

ANNÉE 1937

THÈSE

N° 344

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Colette DE PRAT, née DIBOS

Née le 29 Juillet 1912, à FROUARD (Meurthe-et-Moselle)

Mortalité et Morbidité infantiles
en milieu tuberculeux

Action du B. C. G.

Résultats de deux dispensaires de l'Office Public
d'Hygiène Sociale

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1937

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Colette DE PRAT, née DIBOS

Née le 29 Juillet 1912, à FROUARD (Meurthe-et-Moselle)

Mortalité et Morbidité infantiles
en milieu tuberculeux

Action du B. C. G.

Résultats de deux dispensaires de l'Office Public
d'Hygiène Sociale

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1937

I. — Professeurs

MM.	
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TUFFNEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LAVASTI.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maur. VILLARE.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	Marcel LABBE.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE.....	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART	
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	DE GENNES...	Pathologie médicale.
BERNARD Et... ..	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
COSTE	Pathologie médicale.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Physique.	LACOMME	Obstétrique.
DCGNON	Urologie.	LANTUEJOUL..	Obstétrique.
FUNCK- BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
GAILLIARD	Parasitologie.	LELONG	Pathologie médicale.
GASTINEL	Bactériologie.		

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.)..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN.....	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) .	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIERS	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT.....	Physiologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU- LEMAIRE ...	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR.....	
LIAN	
PASTEUR- VALLERY-RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER ...	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	
ECALLE	
LE LORIER	} Clinique obstétricale
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées, comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de Clinique des Maladies infantiles
Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur
Croix de guerre

Qui m'a fait l'honneur de présider
cette thèse, en témoignage de ma res-
pectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR STEVENIN

Médecin de l'Hôpital Beaujon
Médecin-chef des Dispensaires de l'O. P. H. S.

Qui m'a inspiré ce travail, voudra
bien trouver ici l'expression de ma
vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY

Médecin de l'Hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur

Pour la bienveillance qu'il m'a té-
moignée en toutes circonstances.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MA MERE
(*in memoriam*).

A MON PERE

Avec toute ma tendresse et toute
ma gratitude.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de mes sentiments
très affectueux.

A MON MARI

A MES SŒURS, A MON FRÈRE,
A MON BEAU-FRÈRE

En gage de ma profonde affection.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Le B.C.G. a été, ces dernières années, l'objet de tant de controverses, il a été publié à son propos tellement d'articles, de communications, d'enquêtes, que l'on peut se demander, à juste titre, s'il y a encore place pour l'étude de quelques cas d'enfants ayant reçu le vaccin.

Notre maître, M. le Docteur STÉVENIN, et nous-même, avons pensé qu'il pouvait être intéressant cependant de comparer, de manière impartiale, un nombre, même restreint, d'observations d'enfants vaccinés et non vaccinés, et élevés dans le même milieu, à condition que chaque sujet ait été suivi et examiné avec soin.

Les résultats obtenus par nous seront exposés dans la deuxième partie de cette thèse. Mais les conclusions de ce travail ne peuvent valoir pour l'ensemble d'un problème aussi étendu que celui de la vaccination antituberculeuse. Aussi, dans une première partie, avons-nous essayé d'établir, à la lumière des recherches antérieures, si le B. C. G. est dangereux, s'il est efficace, si son action est durable.

Première Partie

CHAPITRE PREMIER

LE B. C. G. EST-IL DANGEREUX ?

Ce chapitre sera bref. Nous ne voulons pas, en effet, nous appesantir sur la question de l'innocuité du vaccin de Calmette et Guérin, et ceci pour plusieurs raisons :

— nos observations, recueillies dans deux dispensaires de l'O.P.H.S., ne nous permettent pas de juger, par nous-même, des accidents immédiats puisqu'elles concernent des enfants vaccinés depuis au moins deux mois. D'ailleurs, aucun fait de ce genre ne nous a été signalé ;

— la plupart des auteurs admettent aujourd'hui que le B.C.G. n'est pas dangereux. A ce sujet, beaucoup plus qu'à celui de l'efficacité du vaccin, de nombreuses preuves aussi bien expérimentales que cliniques, et des preuves de valeur, nous ont été apportées.

Nous allons les étudier successivement.

ETUDES EXPERIMENTALES

LE B.C.G. PEUT-IL ÊTRE NOCIF PAR INOCULATION DIRECTE ?

Chez des cobayes normaux l'inoculation de doses croissantes de 5 à 50 mgr. de B.C.G. par voie sous-cutanée ne détermine jamais de troubles pathologi-

ques et permet des survies nombreuses et marquées (jusqu'à 3 ans et 10 mois). Notons, dès maintenant, que la dose injectée est considérable puisque chez l'enfant, actuellement, on ne dépasse pas $1/25^e$ de mgr.

Des injections intra-testiculaires de 0,1 à 200 mgr. à des lapins guéris d'une syphilis testiculaire, n'ont aucun effet et sont suivies d'une survie supérieure à 3 ans ; ou déclenchent la formation soit d'un abcès local sans pouvoir pathogène, soit de lésions abdominales très étendues et diffuses mais non mortelles et dépourvues de transmissibilité à d'autres lapins ou cobayes.

Enfin l'injection sous-cutanée de 50 mgr. de B.C.G. (soit 2 milliards 250 millions de bacilles) amène chez le bœuf l'apparition d'un nodule sous la peau, de la grosseur d'un œuf de pigeon, ayant tendance à la suppuration et à l'intérieur duquel on trouve un magma caséo-calcaire. Dix vaccinations annuelles, à la même dose, ne produisent jamais chez l'animal de lésions évolutives.

Nous avons cité trois expériences simples et schématiques. Le B.C.G. est injecté à des doses considérables à des animaux sensibles au bacille tuberculeux. Suivant la dose, on n'observe aucun trouble ou des lésions se produisent, mais des lésions non mortelles et non transmissibles. A côté de ces expériences primordiales pour établir l'innocuité du vaccin, il en existe de nombreuses dont les résultats sont aussi favorables : des injections sous-cutanées et aussi intrapéritonéales, intra-veineuses, des administrations per os, pratiquées sur les cobayes, les lapins, les bovidés et aussi sur les singes, et même les singes anthropoïdes, n'ont jamais occasionné de troubles ni de lésions tout au moins évolutives et réinoculables.

Signalons, en passant, l'expérience de M. TROISIER : il a injecté à un adulte sain, par voie intra-veineuse, 3 doses massives de B.C.G. ; ce dernier a présenté pendant 15 jours les symptômes d'une typho-bacillose qui s'est amendée par la suite.

LE B. C. G. EST-IL CAPABLE DE RÉCUPÉRER
SA VIRULENCE APRÈS INOCULATION ?

Là encore de nombreuses expériences ont été pratiquées. Toutes, sauf une, ont donné des résultats analogues.

Il s'agissait, en somme, d'essayer de cultiver les produits riches en bacilles alcool et acido-résistants prélevés chez des cobayes et des lapins préalablement inoculés au B.C.G. et de chercher à accroître leur virulence. Tous les essais ont été infructueux.

L'injection sous-cutanée d'extrait acétonique de B. K. et d'huile d'olive hâte l'évolution des lésions chez un animal tuberculeux. On ne peut, par ces produits, rendre le B.C.G. virulent.

Enfin jamais aucun expérimentateur n'a pu, par des passages successifs d'animal sensible à animal sensible, restituer au vaccin l'aptitude à créer des lésions réinoculables.

Deux expérimentateurs, à notre connaissance, MM. GALLI-VALERIO et BORNAND (*Schweizerische medizinische Wochenschrift*, o. c. par *Archives hospitalières* L. 37) ont obtenu des résultats différents. En effet, ils ont non seulement observé la mort de certains cobayes après injections de B.C.G. mais après passages en série et injections ils ont vu se constituer des foyers à distance.

Ces expériences méritent notre attention ; mais comment tenir compte du décès de « certains cobayes » en regard des milliers d'animaux vaccinés par M. GUÉRIN et par de nombreux expérimentateurs.

Nous pouvons citer notamment les expériences pratiquées par les auteurs américains sur 165 lapins et 194 cobayes et cela à des doses considérables, nous l'avons vu plus haut. Le vaccin employé dans ce cas, n'était-il pas adultéré comme il en a été pour la malheureuse affaire de Lubeck ?

Nous citerons maintenant un autre ordre d'expériences prouvant l'innocuité du B.C.G. Il s'agit en somme, de faits mi-cliniques, mi-expérimentaux.

Ce sont, par exemple, les cultures de bacilles acidorésistants provenant du pus d'abcès froids de 17 enfants ; après un séjour de 1 à 6 mois, il ne se produit aucun accroissement de virulence et les bacilles restent morphologiquement semblables au B.C.G. On ne constate aucun effet toxique sur le lapin et le cobaye : une culture provenant du mésentère d'un enfant vacciné par voie buccale et mort de maladie non tuberculeuse, reste après 6 semaines morphologiquement semblable au B.C.G. et ne présente aucune virulence. D'autres cultures, faites dans les mêmes conditions, donnent des résultats analogues.

Ce sont d'autre part les recherches effectuées par MM. NÈGRE et VALTIS de 1928 à 1935 sur 57 enfants vaccinés à la naissance (*Strasbourg médical*, 15 novembre 1935). Les produits pathologiques ont été prélevés avec les précautions d'usage, examinés au microscope, ensemencés sur gélose et bouillon, et sur milieu de Löwenstein ; ils ont été inoculés sous la peau de 4 à 5 cobayes gardés en observation plusieurs mois pour le cas où il se serait agi d'une infection paucibacillaire ou à germe très peu virulent. Dans le cas où le bacille tuberculeux a été trouvé, il a été procédé à l'identification de la souche bovine ou humaine.

Chez 9 enfants atteints de suppurations localisées ou multiples : il y a eu 7 résultats négatifs pour le

bacille tuberculeux, 2 positifs avec bacille de type humain.

Chez 21 enfants présentant des adénites cervicales ou sous-maxillaires à allure froide : 20 résultats négatifs, 1 seul positif avec pus virulent pour le cobaye mais l'enfant était toujours resté en contact avec sa mère tuberculeuse.

Sur 6 enfants décédés de méningite, les recherches ont été négatives pour 3 enfants, positives pour les 3 autres restés également en contact avec des tuberculeux.

Chez 2 autres enfants en contact et décédés, on a trouvé des bacilles humains.

Chez 1 autre (rapporté par M. DEVRAIGNE) des bacilles de type aviaire.

Enfin chez 18 enfants vaccinés à la naissance et ayant fait des accidents dans un délai de quelques jours à quelques mois après la vaccination, toutes les recherches effectuées avec les produits du lavage gastrique, les selles, ou, en cas de décès, avec différents organes et les ganglions mésentériques, ont été négatives.

Plusieurs inoculations au cobaye du pus d'abcès froids apparus au point d'injection chez des enfants vaccinés par voie sous-cutanée ont été négatives.

Les auteurs concluent, n'ayant jamais constaté de bacilles bovins dans les cas où ils ont trouvé du bacille tuberculeux, à la contamination malgré le vaccin et non par le vaccin.

Donc les inoculations directes aux animaux, les cultures et les passages en série à partir de produits humains ou animaux permettent de dire que le B.C.G. est un virus fixe et d'affirmer son innocuité.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Etudions maintenant les accidents imputés au B.C.G. et rapportés par différents auteurs.

Nous ne tiendrons évidemment pas compte des cas où l'enfant est resté en contact permanent avec un tuberculeux.

Il nous faut également envisager la possibilité, parfois, d'une contamination transplacentaire si rare soit-elle classiquement. Dans ce cas, en effet, l'enfant étant tuberculeux, le B.C.G. ne peut avoir d'action et les accidents ne peuvent lui être imputés que dans la mesure où il est pratiqué chez un sujet allergique, ce qui, pour certains auteurs comme M. HALLEZ, risquerait de déterminer une tuberculose généralisée. M. WEILL-HALLÉ voit là une pratique inconsidérée ; CALMETTE et M. GUINARD ont vacciné par le B.C.G. des sujets tuberculeux avérés sans efficacité semble-t-il, mais aussi sans aggravation de leur état. Il a été cependant constaté, chez quelques-uns d'entre eux, une poussée fébrile passagère.

Nous étudierons donc les accidents chez des enfants n'ayant jamais subi de contamination tout au moins connue.

LES CAS MORTELS SIGNALES

LES MÉNINGITES.

Il s'agit, bien entendu, des méningites où l'on a retrouvé des bacilles bovins qui seuls pourraient prouver la nocivité du vaccin. Ici encore nous devons faire une réserve. M. GUÉRIN a montré à quel point l'identification du bacille bovin est difficile. En effet : l'identification du bacille tuberculeux se fait

par injection intra-veineuse au lapin d'une première ou d'une deuxième culture. On peut trouver un bacille à type humain, ou bovin, ou un bacille intermédiaire impossible à classer dans un de ces types extrêmes.

D'autre part même si l'on a identifié le bacille bovin, cela ne constitue pas une certitude, car il arrive que des bacilles catalogués bovins par le lapin se comportent, par inoculation dans les sinus galactophores de la chèvre en lactation ou par épreuve directe sur un jeune sujet de l'espèce bovine, comme des bacilles humains et réciproquement.

Tout le monde a dans la mémoire ce cas de « méningite tuberculeuse à bacilles bovins et à point de départ intestinal chez un enfant vacciné per os au B.C.G. », signalé par ROHMER et VALETTE (*S.M.H.*, 27 mars 1936). Cette observation, quoique isolée, a le mérite d'être extrêmement complète et parfaitement étudiée. C'est pourquoi nous croyons utile de la citer dans ses grandes lignes.

L'enfant H..., né le 15 mai 1934, pesant 4 kgs 450, est nourri dès sa naissance au lait de vache stérilisé au soxhlet pendant 20 à 30 minutes. Son alimentation est progressivement augmentée et complétée selon les meilleures règles. Ayant reçu du B. C. G. à sa naissance, il est revacciné le 15 juin 1935. En juillet, il présente quelques troubles intestinaux qui s'amendent en septembre. A la fin de ce mois, l'enfant devient abattu, somnolent et succombe le 22 septembre à une méningite tuberculeuse vérifiée par la clinique et le laboratoire. En effet, une ponction lombaire a montré, à côté de signes cytologiques indiscutables, la présence de bacilles tuberculeux. L'inoculation au cobaye a montré par la suite une généralisation tuberculeuse importante. A l'autopsie de l'enfant, on a constaté : une tuberculose caséuse de l'iléon et des gan-

glions mésentériques, une granulie discrète hépato-splénique, une méningo-encéphalite tuberculeuse.

Le pus des ganglions mésentériques contenait des bacilles tuberculeux; par inoculation au cobaye il s'est formé des ganglions dont le pus, contenant lui-même des bacilles tuberculeux, a été injecté par voie intra-veineuse au lapin. Une culture jeune de ces bacilles a permis d'identifier des bacilles bovins. Il s'agit donc, concluent les auteurs, d'une infection tuberculeuse à bacilles bovins, par voie intestinale.

On a évidemment recherché si l'enfant n'avait pu être contaminé par son entourage. Le père a eu une pleurésie séro-fibrineuse en novembre 1930 ; la mère en 1929 a présenté une lésion péri-hilaire probablement tuberculeuse. Cependant des examens radiologiques pratiqués en avril 1931 et en mai 1932 puis après le décès de l'enfant, sur la demande des parents, se montrèrent normaux chez l'un comme chez l'autre. Tout l'entourage était sain également. Toutefois, on sait que, dans bien des cas, il faut admettre la possibilité de contamination par des tuberculeux paraissant guéris, dans la genèse de la méningite tuberculeuse, forme de tuberculose du nourrisson dont l'origine est la plus malaisée à retrouver.

M. GUÉRIN a entrepris la discussion de ce cas :

— il établit d'abord qu'une enquête menée par lui sur la ferme d'où venait le lait, a montré une certaine proportion de tuberculose ; d'autre part, des bovidés réagissant à la tuberculine peuvent sans lésions cliniques, notamment sans lésions de la mamelle, émettre par intermittence des bacilles tuberculeux dans le lait et par les voies biliaires et intestinales. On sait que la tuberculose humaine d'origine bovine tout en n'étant pas fréquente en France, est loin d'être exceptionnelle ;

— outre la difficulté de reconnaître le bacille bo-

vin, il rappelle également les preuves expérimentales de l'innocuité du B.C.G. Nous avons vu ces preuves plus haut. Dans le cas présent, on a inoculé 5 mgr. de l'émulsion incriminée, par voie sous-cutanée, à un cobaye qui était en parfait état de santé 213 jours après l'injection ;

— une autre preuve est tirée des registres de contrôle de l'Institut Pasteur : 245 enfants ont été vaccinés ou revaccinés en mai 1934 et 449 en juin 1935 avec les mêmes émulsions qui servirent à vacciner et à revacciner le jeune H... Tous ces enfants sont bien portants et aucun n'a présenté le moindre trouble pathologique ;

— dans le cas cité, il n'avait pas été pratiqué de cuti-réaction avant la revaccination. Si la cuti-réaction était positive, deux solutions s'imposent à notre esprit : l'enfant était allergique parce que la première vaccination avait été inefficace ou parce que la contamination s'était faite avant qu'elle ait pu produire son effet ; ne peut-on penser également que la revaccination a pu être dangereuses chez un sujet déjà allergique ? Tout ceci suppose, évidemment, que l'enfant était tuberculeux mais il est en somme beaucoup plus naturel d'attribuer à la dite infection tuberculeuse les troubles pathologiques observés, qu'aux quelques fractions de mgr. d'émulsion du bacille non virulent de Calmette-Guérin. On objectera que les lésions étaient d'origine intestinale, mais les expériences de CALMETTE et GUÉRIN et de VALLÉE, sur les bovins, montrent que les lésions initiales de la tuberculose peuvent se développer loin de la porte d'entrée du bacille.

Au total, nous estimons que l'on peut conclure, dans ce cas, tout au plus à l'inefficacité du vaccin mais en aucune façon à sa nocivité.

ACCIDENTS INTESTINAUX.

Il existe, à ce sujet, 4 observations d'enfants qui, après ingestion de B.C.G., ont présenté des troubles digestifs graves. Les cas sont bien décrits ; on s'est entouré de toutes les conditions nécessaires pour éviter la contagion, le vaccin a été administré à la date optima, mais il existe, entre l'ingestion et les troubles mortels, un rapport de succession, troublant d'ailleurs (chaque ingestion de vaccin ayant été suivie de diarrhée), beaucoup plus que de cause à effet. Car, dans le dernier cas (observation rapportée par M. TIXIER), aucune preuve bactériologique ou anatomique n'est donnée.

INCIDENTS POST-VACCINAUX BENINS.

Il s'agit, soit d'un fléchissement passager de la courbe du poids, apparaissant le jour ou le lendemain de l'administration per os du B.C.G. (50 fois sur 750 enfants; thèse de FERRAUD, Paris), soit d'une fièvre légère s'accompagnant d'une adénopathie peu marquée évoluant en 25 à 30 jours.

Ces incidents sont assez rares ; ils sont en tous les cas caractérisés par leur bénignité et leur évolution rapide.

On peut voir également des adénites cervicales apparaissant vers le 2^e mois, se fistulisant du 6^e au 10^e. Pour M. WEILL-HALLÉ, ces lésions seraient dues à des microbes banaux ou à une surinfection tuberculeuse.

On a attribué également au B.C.G. des troubles gastro-intestinaux sans gravité mais résultant peut-être d'une alimentation ou d'une hygiène défectueuses. On connaît leur fréquence chez les nouveau-nés, surtout chez les prématurés. Citons l'observation de J. HUTINEL et de M. LANTUÉJOUL (*S. M. H.* 1931). concernant un enfant vacciné per os et présentant des

troubles digestifs ; cet enfant était né au terme de 7 mois et demi.

Enfin, on sait que la vaccination sous-cutanée, actuellement pratiquée dans le tissu cellulaire de l'aisselle, produit, dans quelques cas (5 %), localement, un léger nodule et exceptionnellement un petit abcès disparaissant spontanément l'un et l'autre.

Il semble donc, du point de vue clinique, que la vaccination au B.C.G. ne soit pas à l'abri d'incidents ou de réactions individuelles. Elle a cela de commun avec toutes les vaccinations. On ne vaccine pas contre la variole les débiles ou les prématurés. Pourquoi ne pas appliquer la même règle de conduite lors de la vaccination antituberculeuse ? Pourquoi ne pas isoler par exemple, immédiatement les nouveau-nés débiles de leur milieu contaminant pour les vacciner, par voie sous-cutanée, seulement lorsque leur état général sera devenu satisfaisant ? Même chez un enfant en bonne santé, les autres vaccinations, la vaccination jennérienne en particulier, peuvent être à l'origine d'accidents graves ou mortels. Pour notre part, nous rapportons plus loin (*obs. I*) le cas d'un enfant robuste ayant reçu à la naissance du B.C.G. et vacciné à 2 mois contre la variole. Le B.C.G. n'a créé aucun trouble, mais l'enfant a succombé à une encéphalite qui paraît bien avoir été vaccinale.

Les accidents mortels survenant à la suite de la vaccination antituberculeuse ne semblent pas devoir lui être attribués. Les incidents, constatés dans certains cas, sont toujours suivis de guérison. Toutefois, il nous paraît que, si faible que soit le risque, on ne peut le faire courir à un enfant en milieu sain. Nous verrons plus loin si l'efficacité du B.C.G. est suffisante pour contrebalancer ces risques. Par contre, en milieu tuberculeux, l'hésitation n'est pas de mise : on ne peut, pour éviter à un enfant un danger hypo-

thétique, lui laisser subir le danger certain de la contamination.

En conclusion : du point de vue expérimental, l'innocuité est démontrée ; du point de vue clinique, la nocivité est extrêmement improbable. Cette nocivité possible nous fait déconseiller le vaccin en milieu sain ; elle ne peut nous empêcher de vacciner les enfants soumis à la contagion, mais, dès maintenant, nous insistons sur la nécessité de l'isolement de ces enfants pendant le temps nécessaire après leur vaccination. A notre avis, le danger le plus réel du B.C.G. c'est la fausse sécurité qu'il crée chez les parents.

CHAPITRE II

LE B. C. G. EST-IL EFFICACE ?

L'innocuité du B.C.G. étant généralement admise, c'est la question de l'efficacité qui se pose, question très discutée. Les moyens dont on dispose à cet égard sont divers et d'inégale valeur. Nous avons essayé de les classer; ce sont :

- les études expérimentales
- les recherches de laboratoire
- les tests tuberculiniques
- les moyens cliniques et radiologiques.

Nous nous proposons de les passer en revue successivement et d'apprécier, pour chacun d'eux, la valeur des renseignements qu'ils sont susceptibles de fournir. Personnellement, nous nous sommes servis de certains de ces modes d'investigation, mais ce n'est que dans la deuxième partie de cette thèse que nous exposerons nos recherches et leurs résultats.

I. — ETUDES EXPERIMENTALES

Ce sont sans doute les seules qui soient indiscutables. Mais l'on sait comment, bien souvent, les observations cliniques ne correspondent pas exactement aux constatations de pathologie expérimentale. Toutefois, nous voulons résumer ici, à dessein, le principe de la vaccination antituberculeuse.

M. MARFAN avait remarqué que les sujets ayant présenté, dans l'enfance, des lésions ganglionnaires superficielles de tuberculose guéries par la suite, ne devenaient qu'exceptionnellement des tuberculeux pulmonaires. A partir de ces données CALMETTE et A. GUÉRIN imaginèrent les expériences primordiales qui suivent : une vache tuberculeuse, réagissant positivement à l'épreuve tuberculinique et une seconde non tuberculeuse, reçoivent, l'une et l'autre, dans la veine jugulaire la même quantité de culture tuberculeuse bovine virulente qui tue l'animal en 60 jours. La deuxième vache meurt effectivement, en un peu moins de 60 jours, de granulie pulmonaire massive. La première se porte bien, elle ne subit même aucune aggravation de sa tuberculose initiale.

Le B.C.G., administré par voie sous-cutanée ou intraveineuse, confère à de jeunes bovidés, en 30 jours, une réaction tuberculinique positive, sans que pour cela, ils présentent aucun signe de tuberculose. La question se pose alors de savoir si les animaux ainsi rendus allergiques se comportent vis-à-vis des infections virulentes comme s'ils étaient réellement tuberculeux. Il suffit, pour y répondre, de reprendre l'expérience déjà citée. Deux lots d'animaux, le premier vacciné au B.C.G. depuis au moins un mois, le deuxième non vacciné et non tuberculeux, reçoivent la même injection jugulaire de la même quantité de culture virulente. Tous les animaux du deuxième lot meurent en 50 à 60 jours de granulie pulmonaire. Ceux du premier lot restent en bonne santé. Abattus dans des délais variables, ils sont tous indemnes de lésions tuberculeuses et leurs ganglions en apparence sains conservent, à l'état occulte, même après une année, les bacilles virulents inoculés qui tuberculisent encore le cobaye. Ces deux séries d'expériences se passent de commentaires ; elles ont

été pratiquées également et avec les mêmes résultats en Autriche, en Italie, en U.R.S.S.

Les petits animaux de laboratoire, cobayes et lapins, très sensibles au bacille de Koch, acquièrent une résistance manifeste par la vaccination, résistance que nous verrons, dans le chapitre suivant, être temporaire.

II. — RECHERCHES DE LABORATOIRE

On sait que le B.C.G. *doit*, d'après ses partisans, provoquer dans l'organisme une infection tuberculeuse atténuée susceptible de conférer une immunité ou au moins une prémunition. Nous ne pouvons discuter ici s'il existe une immunité contre la tuberculose comme il y en a une à l'égard de la vaccine ou de la rougeole et, à supposer qu'elle existe, s'il est possible de la créer. Nous essaierons, dans le chapitre suivant, de voir si l'on peut déterminer la durée de l'action du B.C.G., quelles que soient les modalités de cette action, mais nous ne pouvons entreprendre l'étude d'un problème aussi vaste que celui de l'immunité.

Il s'agit, tout au plus, de savoir s'il y a bien, après vaccination par le B.C.G., infection tuberculeuse et si l'organisme témoigne de cette imprégnation par des réactions humérales.

On a proposé différents tests, les uns spécifiques, ce sont :

- la déviation du complément de Besredka ou la réaction à l'antigène méthylique de Nègre et Boquet ;

- la séro-réaction de Wassermann et les dérivées ;

- la séro-floculation de Vernes ;

D'autres non spécifiques, ce sont :

— la vitesse de sédimentation des érythrocytes (accélérée souvent chez les vaccinés) ;

— l'épreuve de Hollœnder à l'eau phéniquée ;

— l'épreuve de Matefy au sulfate d'aluminium.

Parmi tous ces tests, deux nous paraissent surtout intéressants. C'est d'abord la réaction à l'antigène méthylique de Nègre et Boquet ou à l'antigène de Besredka. Le principe en est le suivant : le sérum des tuberculeux est capable de dévier 2 ou 3 doses de complément, tandis que celui des individus sains (ou syphilitiques) n'en dévie qu'une seule, en présence de l'antigène tuberculeux. Mais l'interprétation de la réaction est délicate. En effet, à la limite, elle est positive chez les syphilitiques; d'autre part, ses résultats sont surtout nets dans les tuberculoses cavitaires; or personne, même parmi les adversaires du B. C. G., n'a jamais accusé ce vaccin de déterminer des manifestations tuberculeuses de cet ordre.

La séro-floculation de Vernes repose sur le fait suivant : le sérum des tuberculeux est susceptible de flocculer en présence d'une solution de résorcine ou de périthinol, tandis que le sérum des individus sains reste clair. La densité du flocculat est mesurée au photomètre. Le chiffre 30 est la limite pratique de partage au-dessus de laquelle le sujet est tuberculeux. Ici encore, les résultats obtenus chez des enfants vaccinés par le B. C. G. sont trop voisins du chiffre-limite 30.

Citons encore les variations de la formule leucocytaire étudiées par PITTAGULA et GARCIA. Au cours de la première ou de la deuxième semaine suivant la vaccination, apparaît une monocytose, précoce par conséquent, et assez forte (15,5 %); elle est accompagnée ou suivie d'une lymphocytose prolongée avec diminution correspondante des polynucléaires neutrophiles; le maximum est atteint de la troisième

à la cinquième semaine. C'est là, disent les auteurs, une réaction de défense, réaction plus rapide que celle provoquée par l'infection tuberculeuse primitive, mais analogue. Cette étude n'est pas dénuée d'intérêt étant donné cette analogie.

Mais, au total, le laboratoire nous est d'un faible secours pour apprécier l'efficacité du vaccin de Calmette-Guérin.

III. — TESTS TUBERCULINIQUES

Ces procédés ont l'avantage d'être d'une application facile. Ils n'apprécient certes pas si le sujet est immunisé, mais bien s'il est en état d'allergie. On sait que l'évolution de l'immunité et de l'allergie ne sont pas parallèles. Il existe des cas d'allergie sans immunité : par exemple, une tuberculose grave à forme de primo-infection peut éclater chez un individu à cuti-réaction fortement positive. Par contre, il y a des cas d'immunité sans allergie : les faits d'immunité naturelle contre la tuberculose humaine sont trop rares pour être relevés, mais des expériences nombreuses concernent des animaux immunisés dont le test tuberculinique de positif devient progressivement négatif sans qu'il y ait eu le moindre fléchissement de leur immunité. Nous rapprocherons plus loin de ce dernier cas ceux d'enfants à peu près certainement immunisés par le B. C. G. mais dont la cuti-réaction est négative.

Toujours est-il que les tests tuberculiniques sont des témoins commodes de l'imprégnation et de la permanence vaccinale. Ces tests nous paraissent assez importants pour que nous insistions sur *certaines particularités de leur technique*, notamment sur celle de la cuti-réaction pourtant si communément prati-

quée. Nous verrons ensuite comment se groupent *les résultats de ces tests chez les enfants vaccinés et non vaccinés, suivant l'âge et le milieu*. Enfin nous verrons *les différences des réactions cutanées à la tuberculine* suivant que la bacille en cause est celui de Koch ou celui de Calmette-Guérin et *les différences de pourcentage* suivant le mode d'administration du vaccin et suivant le terrain. Nous acquerrons par l'étude de ce dernier point la notion de la nécessité de la revaccination.

QUELQUES REMARQUES DE TECHNIQUE

Au sujet de la *cuti-réaction*, notons quelques points : il faut nettoyer le vaccinostyle à l'éther et ne pas le passer à la flamme qui en émousse le tranchant. Certains auteurs conseillent de ne pas désinfecter la peau à l'alcool qui risque d'empêcher la réaction de se produire, et d'éviter, pour la même raison, de pratiquer la cuti sur des régions habituellement découvertes et pigmentées par le soleil. On recommande, en général, de ne pas faire saigner en pratiquant la scarification, mais il ne faut pas que l'infirmière, dans sa crainte d'enfreindre ce précepte, effleure seulement l'épiderme sans l'entamer : une fine ligne rouge doit apparaître, sinon la trace risque d'être perdue. Il est bon, également, de déposer la goutte de la solution à 1 % de tuberculine brute (tuberculine de Koch) avant de faire la scarification. Il faut, en effet, éviter que le caillot fibrineux, dû à la fine hémorragie, ne se forme avant la pénétration de la tuberculine. Enfin, on repérera, en les entourant d'un trait au crayon dermatographique, les zones scarifiées, de manière à les retrouver si l'on ne peut revoir l'enfant avant plus de deux jours.

Pour *l'intra-dermo-réaction*, il faut se servir, de

préférence, d'une seringue de Barthélemy, munie d'un piston coloré et graduée au 1/100^e de cm³, d'une aiguille très fine et à biseau court. Il faut utiliser une solution de tuberculine au 1/4.000^e, mais il est bon de faire la dilution dans le sérum physiologique extemporanément à partir de la solution au 1/100^e. Chez les sujets suspects, on peut diminuer la dilution mais jamais sans avoir pratiqué une première intra-dermo-réaction avec la solution faible.

Enfin la réaction transcutanée de Moro-Hamburger est signalée par LÉON BERNARD, MM. LAMY et LEUCZNER, comme étant préférable à la cuti-réaction pour dépister l'état d'allergie chez les enfants vaccinés par le B. C. G.

RÉSULTATS

Les réactions tuberculiques les plus communément employées sont la cuti-réaction et l'intra-dermo-réaction.

Leurs résultats chez les enfants vaccinés au B. C. G. sont divers; l'interprétation en est délicate et cela d'autant plus, que pour les uns cuti-réaction positive signifie infection tuberculeuse malgré le vaccin, pour les autres imprégnation de l'organisme par le bacille de Calmette et Guérin. Pour éviter de tenir compte, chaque fois, de la possibilité d'une surinfection à bacilles virulents, nous ne relevons, dans ce qui suit, que les statistiques relatives à des enfants chez qui les moyens cliniques et radiologiques ont permis d'éliminer toute trace de tuberculose apparente. Nous adopterons le même système dans la deuxième partie de cette thèse, lorsque nous établirons le pourcentage des cutis positives et négatives chez les enfants examinés par nous, et nous citerons, avant tout, les enfants bien portants.

Bien entendu, lorsqu'il s'agit d'enfants rigoureusement isolés depuis la vaccination, nous sommes encore plus certains que la réaction tuberculinique est imputable au seul B. C. G.

Mais même avec ces réserves, les résultats obtenus sont divers. En voici quelques-uns :

Statistique de MM. DEBRÉ, LELONG et Mlle PICTET : tous les enfants ont été l'objet d'un isolement rigoureux ; chez 193 d'entre eux, non vaccinés, les tests tuberculiniques ont été négatifs sans exception ; chez 297 enfants vaccinés il y a eu 97 % de tests tuberculiniques positifs à l'âge de 2 ans.

Ces résultats appellent, à notre avis, plusieurs remarques :

— constatons d'abord le pourcentage énorme de tests tuberculiniques positifs chez les enfants vaccinés ;

— de plus, les auteurs indiquant les variations de ce pourcentage suivant l'âge, de 3 mois jusqu'à 2 ans : 3 mois 73 %, 6 mois 89 %, 1 an 91 %, 2 ans 97 %, nous voyons, dès maintenant, l'importance de la notion d'âge ;

— enfin, chaque fois que la cuti-réaction a été négative, l'intra-dermo-réaction a été pratiquée et cela à des doses de tuberculine brute croissante, allant même parfois jusqu'à 1 mg. Ne peut-on attribuer à cette façon de procéder le pourcentage considérable trouvé ? Evidemment les intra-dermo-réactions sont restées négatives chez les 193 enfants non vaccinés. Mais les Américains qui, eux, pratiquent des intra-dermo-réactions avec des doses faibles de tuberculine obtiennent, nous le verrons plus loin, des résultats analogues à ceux des auteurs qui emploient les cuti-réactions, c'est-à-dire beaucoup moins de tests positifs.

MM. DEBRÉ et COFINO étudient, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, les réactions tuberculiniques de 300

enfants, isolés rigoureusement dès la naissance et dont la moitié reçut du B. C. G.

Les 150 enfants vaccinés présentèrent presque tous une réaction positive aux cutis mais surtout aux intra-dermos faites à doses croissantes : 50 % des enfants eurent une réaction nette, chez 25 % elle fut faible, chez 12 % ébauchée et nulle chez 13 %.

Les 150 enfants non vaccinés présentèrent tous une réaction négative. Là encore nous pouvons faire la même réserve à propos des intra-dermo-réactions.

Des résultats analogues quant au pourcentage ont été obtenus et sont cités par FERRAUD dans sa thèse (1936). Ces résultats sont de 80 à 90 % de réactions positives chez les enfants vaccinés, mais en pratiquant des intra-dermo-réactions poussées assez loin. Nous pensons que par de simples cuti-réactions, ce pourcentage eût été inférieur. C'est ce que semble prouver un autre chiffre cité par le même. Il n'a obtenu que 62 % de cutis positives chez 169 enfants vaccinés pourtant par voie sous-cutanée, voie qui, nous le verrons, permet d'obtenir plus fréquemment que par ingestion une réaction tuberculinique positive.

Par contre, la proportion de cutis + est moins importante pour d'autres auteurs. Pour LÉON BERNARD elle ne serait que de 50 %. M. ROHMER (de Strasbourg) a trouvé chez des enfants vaccinés per os et isolés un pourcentage de 30 % (les enfants étaient âgés au moins de 5 à 8 semaines).

Mme MALDAN-MASSOT (*thèse de Paris* 1931) donne 12,7 %.

William PARK, C. KERESZTURI et L. MISHULOW pratiquant le test de Mantoux ont obtenu les résultats suivants :

— en milieu présumé sain : tests positifs dans 30 % des cas, 1, 2 à 3 ans après l'ingestion de B. C. G dans 20 % des cas, à 4 ans. Le nombre des résultats positifs augmente en même temps que la probabilité d'infection tuberculeuse virulente, en effet ;

— parmi les vaccinés nés et élevés en milieu tuberculeux non bacillifère : tests positifs dans 40 % des cas, 1, 2 à 3 ans après ingestion de B. C. G. ; dans 25 % des cas, à 4 ans ;

-- en milieu bacillifère, tests positifs : enfants vaccinés : à 1 an 53 %, à 2 ans 70 %, à 3 ans 55 %, à 4 ans 50 % ; enfants non vaccinés : à 1 an 20 %, à 2 ans 30 %, à 3 ans 40 %, à 4 ans 50 %.

Ces résultats nous paraissent intéressants à plusieurs points de vue : ils font intervenir, à côté de la notion d'âge que nous avons déjà signalée comme étant très importante à considérer, la notion de milieu : milieux sain, tuberculeux non bacillifère, tuberculeux et bacillifère. Nous constatons d'abord que chez les enfants vaccinés la proportion de réactions positives augmentent puis diminue suivant l'âge ; par contre, celle des témoins augmente progressivement. Ensuite, que cette proportion augmente à mesure que les risques de contagion sont plus importants. Enfin que, tout au moins jusqu'à 3 ans, dans des conditions de milieu équivalentes le pourcentage de tests positifs chez les vaccinés est supérieur à celui des non vaccinés (dernier cas).

Ces résultats concordent dans l'ensemble avec ceux obtenus par MM. WEILL-HALLÉ et TURPIN au moyen des cuti-réactions et qui sont les suivants :

— en milieu sain : première année 18 %, deuxième 30 %, troisième, 32 %, quatrième 24 %, avec fléchissement à 3 ans (moment de la revaccination) ;

— en milieu douteux : première année 17 %, deuxième 42 %, troisième 30 %, quatrième 48 % ;

— en milieu tuberculeux : 9 mois 22 %, un an et demi 50 %, 3 ans 44 %, 3 ans et demi 60 %, 5 ans plus de 70 %, avec fléchissement à 9 mois et revaccination.

(Tous ces pourcentages se rapportent à des cuti-réactions positives).

On ne peut donc conclure d'une manière uniforme pour tous les vaccinés. Il faut, dans tous les cas, tenir compte de l'âge et du milieu. C'est pourquoi les résultats des auteurs américains et ceux de MM. WEILL-HALLÉ et TURPIN nous paraissent particulièrement intéressants ; nous verrons que le pourcentage des cuti-réactions positives étudiées par nous, dans le seul milieu contaminé, mais à des âges différents, concordent avec ces résultats.

VARIATIONS DES RÉSULTATS SUIVANT LE BACILLE EN CAUSE,
LE MODE D'ADMINISTRATION ET LA SENSIBILITÉ INDIVIDUELLE.

La « positivité » de la cuti-réaction varie suivant que le bacille en cause est celui de Koch ou celui de Calmette-Guérin. Nous répétons que nous avons tenu compte, pour simplifier, uniquement des statistiques concernant des enfants non tuberculeux, rigoureusement isolés dès la vaccination, ou restés en contact mais chez qui un examen clinique et radiologique n'a rien révélé de pathologique. Ces précautions ont été prises pour que l'on ne soit pas tenté d'attribuer la « positivité » de la cuti à une surinfection tuberculeuse. Toutefois, il suffit d'étudier les cutis de B. C. G. et celles de tuberculose pour apprécier, souvent, des différences nettes. On sait, en effet, que les premières sont peu intenses, tardives (elles peuvent apparaître au delà du deuxième jour, parfois même du cinquième au huitième jour après la scarification et, nous le verrons dans le chapitre suivant, souvent éphémères. Il s'agit fréquemment d'une légère surélévation linéaire et alors, chez un enfant vacciné, une cuti fortement positive, c'est-à-dire une allergie plus intense est souvent la seule trace visible de la surinfection.

La proportion de réactions tuberculiniques positi-

ves varie avec le mode d'administration du B. C. G. La vaccination par injection sous-cutanée, qu'il s'agisse d'une primo ou d'une revaccination, est plus allergisante que la vaccination per os. Elle doit donc déterminer, et elle détermine d'ailleurs, plus de cutis positives que celle-ci.

Il existe, enfin, sûrement, une sensibilité individuelle à l'égard du bacille de Calmette et Guérin comme à l'égard du bacille de Koch. Une même dose de B.C.G. peut déterminer l'allergie chez un individu et rester sans effet chez un autre, les tests tuberculiniques demeurant constamment négatifs. Ce fait, à lui seul, pourrait expliquer la nécessité, nous ne dirons pas d'une revaccination, puisqu'il est possible que le sujet soit quand même prémuni, mais d'une nouvelle administration de B. C. G. Tandis que certains sujets deviennent allergiques après une seule injection de vaccin, il faut, à d'autres, une double et plus rarement une triple et même quadruple dose pour répondre positivement à la cuti-réaction. Les contrôles tuberculiniques, pourtant indispensables, sont rares dans la pratique courante, et nous voyons, bien souvent, des enfants ayant reçu du B. C. G. à la naissance et parvenant à l'âge de 2, 3 ou 4 ans sans avoir jamais subi d'épreuve tuberculinique. Ces épreuves doivent être pratiquées fréquemment car il faut contrôler la vaccination et cela pour deux raisons : d'abord pour revacciner si cela est nécessaire, nous l'avons vu; mais aussi parce que la revaccination est, sinon dangereuse, du moins inefficace chez des sujets à cuti-réactions positives. Dans ce cas-là, en effet, c'est que la première vaccination a été suffisante ou que, malgré elle et probablement parce que les conditions requises n'ont pas été observées, le sujet a été touché par la tuberculose.

IV. — METHODES CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES

Pour le médecin, les arguments cliniques et radiologiques sont ceux qui ont le plus de valeur. Ils peuvent être fournis par *l'étude des cas isolés*, celle des *grandes statistiques* relatives à la mortalité et la morbidité d'enfants vaccinés et non vaccinés, ou celle d'un *petit nombre d'observations* de sujets ayant reçu ou non du B. C. G., placés dans des conditions de milieu absolument identiques. Quelle que soit la façon de mener cette enquête, il faut tenir compte, avant tout, à notre avis, de la possibilité de *contamination précoce* et du *terrain* sur lequel agira éventuellement le bacille de Koch ou celui de Calmette-Guérin.

NOTION DE CONTACT

Cette notion est très importante. On sait, en effet, que, semblable en cela à tous les vaccins, le B. C. G. ne peut avoir une action immédiate. Cet intervalle libre, ou période ante-allergique, est généralement admis mais sa durée est évaluée de façons différentes. Il est d'ailleurs fort possible que cet espace de temps soit variable et que tous les chiffres cités soient exacts. Par voie sous-cutanée, la durée de la période ante-allergique est relativement assez fixe (4 à 5 semaines). Mais par voie pérorale, elle est au minimum de 6 semaines et peut atteindre 4 à 6 mois. D'autre part, on est également d'accord sur le fait que certains enfants sont réfractaires au B. C. G., comme d'autres le sont à l'anatoxine par exemple, et que, de plus, l'état d'allergie conféré par le vaccin n'est pas indéfini. « Le B. C. G. a la fragilité de tou-

tes les vaccinations. Il ne peut y avoir de certitude mathématique de prémunition constante. Il y a des augmentations de résistance et des fléchissements ». (M. WEILL-HALLÉ). On voit donc la nécessité d'éviter à ces sujets d'une manière temporaire ou définitive, suivant les cas, tout contact tuberculeux. Comme on l'a dit, la place est au premier occupant; aussi le bacille Calmette-Guérin doit-il, pour être efficace, devancer le bacille de Koch.

La conduite à tenir est très simple dans les cas où la mère est une bacillaire pulmonaire avérée et où l'on n'a à vaincre que des résistances d'ordre sentimental. L'accoucheur, qu'il soit ou non partisan du B.C.G., conseillera et obtiendra, dans la majorité des cas, l'isolement de l'enfant dès la première heure.

Il n'en est pas de même dans les cas de tuberculose latente et ignorée. Parfois l'on soupçonne la possibilité de la contagion. Il s'agit alors de déterminer les agents de contagie à se faire examiner, à plusieurs reprises s'il le faut, et à se séparer de l'enfant s'il en est temps encore. Mais nous avons surtout dans l'esprit toutes ces observations de contamination occulte récemment, et à juste titre, mises en évidence ainsi que la notion « de crachement temporaire de bacilles par des sujets en état de bonne santé apparente. » (BEZANÇON, BRAUN et MEYER, *Presse Médicale* du 9 mai 1934).

Citons, par exemple, cette observation de méningite tuberculeuse chez un enfant vacciné, rapportée par M. ARMAND-DELLILE (*S. M. H.*, mai 1934). Une enquête approfondie montre que l'infirmière de la maternité était tuberculeuse. Nous-même, nous nous souvenons du cas d'une surveillante d'un hôpital d'enfants chez qui, malgré un état en apparence floride, un examen fortuit a permis de découvrir des bacilles dans l'expectoration. Terminons par cette infirmière, chef d'une pouponnière pour convalescents chez qui

un examen radiologique et bactériologique, pratiqué trois mois seulement après un épisode pulmonaire aigu étiqueté bronchite, fait poser le diagnostic de bacillose. Pendant ces trois mois elle a continué à s'occuper de ces enfants dont le plus âgé pouvait avoir deux ans.

Ce dernier exemple est donné par M. WEILL-HALLÉ avec beaucoup d'autres. Ils ont fait l'objet d'une note à l'Académie de Médecine en mai 1936, dont la conclusion est la suivante : « Tout agent suspect ou guéri après un incident pathologique même douteux, sera éliminé définitivement des services d'enfants et des maternités. »

Faisons encore remarquer le rôle dangereux que peuvent avoir, à notre insu, les infirmières de nuit qui, jamais, ne sont surveillées par le personnel médical.

Sous le titre « *Les défaillances de la prophylaxie de la tuberculose à l'école* », M. LESNÉ et Mme DREYFUS-SÉE (*Strasbourg Médical* 1935) font remarquer que les enfants des grands centres scolaires sont l'objet d'une inspection médicale périodique, mais qu'il serait bon également de soumettre à des visites le personnel enseignant dont les membres sont examinés, une fois pour toutes, à leur entrée en fonction. Mais il s'agit surtout des cantinières et des femmes de service qui sont en contact intime avec les enfants, s'occupent d'eux aux récréations, préparent leurs repas et les servent à la cantine. Or ces femmes, du moins les premières, ne subissent aucun examen médical régulier. N'étant pas fonctionnaires, elles n'ont droit à aucun congé payé en cas d'affection chronique et c'est un sentiment bien naturel qui les pousse à travailler le plus longtemps possible. Ces faits sont surtout regrettables dans les écoles maternelles, ils le sont pour les enfants vaccinés au B. C. G. car nous verrons que

l'action du vaccin n'est pas indéfinie et que le contrôle par cuti-réaction est loin d'être régulier (il n'est même pas autorisé dans les écoles) mais ils le sont plus encore, on le conçoit, pour les enfants non prémunis.

Notons que les infirmières des hôpitaux ou ces femmes de service dans les écoles, qui appartiennent à des collectivités organisées, seraient facilement surveillées. Il suffirait en somme, d'une modification de règlement ou de loi.

Mais comment agir contre les possibilités innombrables de contagion occulte, que peuvent rencontrer les enfants dans leur entourage ? Les cas de contamination familiale ignorée sont, en effet, très nombreux. Nous en rapporterons deux qui nous paraissent des plus caractéristiques.

Il s'agit d'abord d'un enfant, vacciné à la naissance, isolé pendant 6 semaines et décédé à 4 mois et demi de méningite tuberculeuse (cas de BLECHMANN et MÉLY présenté par M. MARFAN, *S. M. H.* avril 1936). L'étude de cette observation permet plusieurs remarques :

— une cuti-réaction pratiquée s'est montrée très positive, phlycténoïde même. C'est donc que l'enfant a été infecté par le B. K. et par un B. K. très virulent probablement ;

— la mère était tuberculeuse pulmonaire et a été traitée par collapsothérapie, mais n'était-elle pas contagieuse ?

— enfin l'enfant a été isolé 6 semaines, était-ce suffisant ? La durée de la période anté-allergique est variable, nous l'avons vu. En somme, l'efficacité du B. C. G. est-elle en cause ? Si l'isolement a été suffisant, il nous faut conclure que le vaccin n'est d'aucun secours contre un apport massif de bacilles. Personnellement, nous croyons que l'enfant n'a pas été éloigné assez longtemps de sa mère dont le pneumothorax a créé une fausse sécurité.

MM. WEILL-HALLÉ et MOUCHOTTE (*S. M. H.*, mars 1936), rapportent le cas d'un enfant de 10 mois, vacciné à la naissance, qui présentait une tuméfaction sous-mentale ayant l'aspect d'un abcès froid; le pus de l'abcès ne contenait pas de bacilles à l'examen direct mais tuberculisait le cobaye; l'enfant présentait également une spina ventosa. La cuti-réaction était très positive; il n'y avait pas de B. K. dans le produit du lavage gastrique. La radiographie, enfin, montrait une adénopathie trachéo-bronchique sans lésion parenchymateuse. Une enquête approfondie fut faite; la mère était bien portante. Le père, employé des P.T.T. et suivi régulièrement (sa première femme étant morte de tuberculose) était robuste et en bonne santé apparente; il toussait mais était grand fumeur. Une radiographie pratiquée par M. WEILL-HALLÉ a montré une caverne du sommet droit et des B. K. ont été trouvés dans les crachats à l'examen direct.

Nous pouvons donc conclure à la nécessité impérieuse d'isoler les enfants vaccinés, dès leur naissance, que le milieu soit reconnu dangereux ou que l'on découvre la plus minime possibilité de contagion tuberculeuse.

NOTIONS D'HEREDITE ET DE TERRAIN

Nous ne nous appesantirons pas sur ce sujet, mais, quelles que brèves que soient les considérations qui suivent, nous sommes obligés de distinguer, comme on l'a toujours fait, les deux notions de « *graine* » et de *terrain*.

HÉRÉDITÉ DE GRAINE. --- C'est, d'une part, la transmission transplacentaire du bacille, phénomène exceptionnel de l'avis de tous (statistiques vétérinaires variant de 2 % à 1 pour 37.000; statistiques humaines portant sur 26 cas : 11 % [CALMETTE et VALTIS];

nombre de cas actuellement connus dans la littérature : 115). C'est, d'autre part, la transmission transplacentaire du virus filtrant. La réalité d'une telle transmission a été abondamment démontrée grâce à un grand nombre d'études expérimentales et de pathologie humaine. S'il devait y avoir beaucoup d'enfants touchés par la tuberculose dès avant leur naissance, on comprendrait, comme nous l'avons déjà fait remarquer, que le B. C. G. devienne non seulement inefficace mais inutile, non seulement inutile mais non recommandable. Dans ce cas, ce n'est plus la question du vaccin qui se pose, c'est un problème beaucoup plus grave, celui, tout entier, de la prophylaxie de la tuberculose. Comme on l'a dit souvent « l'hérédité de graine de la tuberculose, si vraiment elle devait être, serait une doctrine décourageante ». Il y a heureusement des faits plus rassurants. En effet, à côté des premières observations concernant des enfants qui, après leur naissance, devenaient hypotrophiques, se cachectisaient et mouraient rapidement, il en est d'autres concernant des enfants infectés par l'ultra-virus également, et qui n'ont subi qu'un dommage minime et passager. Retardés d'abord dans leur croissance, ils reprennent le dessus et, pendant un certain temps au moins, rien ne peut les distinguer de ceux nés de mères bien portantes. La question est encore trop actuelle pour que l'on sache quel est l'avenir de tels enfants, mais on a constaté, depuis bien longtemps, chez les descendants de tuberculeux, un pourcentage plus élevé de formes congestives, asthmatiques ou emphysémateuses que de formes caséeuses. N'y a-t-il pas là une sorte de prémunition héréditaire ?

HÉRÉDITÉ DE TERRAIN. — La transmission transplacentaire du virus filtrant et ce que nous savons des dangers de contagion dans le jeune âge ont fait perdre à la notion de terrain une grosse partie de son impor-

tance. On est en droit de se demander maintenant si l'enfant né de parents tuberculeux hérite d'un terrain plus apte que celui d'un enfant né de parents sains, à subir une infection tuberculeuse post-natale. La réponse à cette question est difficile et nous dirons avec M. A. DUFOUT « que l'hérédité tuberculeuse (de terrain) d'abord démesurément grandie, puis, par un juste retour, ramenée à l'état presque néant doit garder une certaine place dans le déterminisme de la tuberculose ».

En conclusion, la vaccination anti-tuberculeuse n'est-elle pas particulièrement indiquée sur un terrain ainsi préparé ? A propos de l'hérédité de graine, il nous suffira de faire remarquer que, d'abord, le phénomène d'ultra-virusémie, nécessaire et suffisant pour assurer la transmission transplacentaire, n'est démontré que chez 20 % des mères tuberculeuses; ensuite, qu'il y a dans ces cas, une sorte de vaccination, mais quelle en est la durée ? Les anti-corps de la mère disparaissent, en effet, au bout de quelques mois et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on a retrouvé le virus filtrant au bout de 4 ans. Enfin l'avenir lointain de ces enfants est incertain et peut-être le B.C.G. trouvera-t-il sa place plus tard dans leur existence. En définitive, quelle conduite tenir vis-à-vis des enfants nés de mères ayant présenté des signes de tuberculose évolutive au cours de leur grossesse ? Il faut les isoler pendant 6 mois et pratiquer des cuti-réactions et même des intra-dermo-réactions pour voir s'ils sont en état d'allergie, les vacciner par voie sous-cutanée si les épreuves tuberculiques sont négatives ou le redeviennent et rejeter, au contraire, la vaccination dans les cas où elles sont positives. Ces enfants, même contaminés peuvent d'ailleurs ne pas réagir à la tuberculine étant porteurs d'un virus et non pas d'un bacille. Aussi il existe un test plus précis : chez les en-

fants de moins de 10 jours, on fait une intra-dermo-réaction avec filtrat chauffé selon la technique de RAVAUT. Les sujets réagissant à ce filtrat sont infectés par l'ultra-virus (G. PAISSEAU et J. VALTIS).

Nous avons tenu à insister longuement sur ces notions de contact et de terrain parce qu'il nous apparaît qu'à un grand nombre des observations apportées par différents auteurs et destinées à prouver l'inefficacité du B. C. G., on peut opposer l'argument que les conditions d'isolement n'ont pas été observées.

Ainsi que nous l'avons annoncé, nous allons voir maintenant comment les différentes méthodes d'investigation clinique et para-clinique ont été appliquées dans diverses publications et quelle impression se dégage de celles-ci quant à la légitimité de leurs conclusions.

A. — ETUDE DES CAS ISOLÉS

C'est à la fois la méthode la plus défavorable pour le B.C.G. et la moins sûre. Méthode peu sûre, parce qu'on ne peut conclure sur des faits isolés. Résultats défavorables, mais résultats peu nombreux en somme si l'on veut se donner la peine de faire une critique serrée. Nous avons utilisé surtout les réponses à l'enquête de *La Clinique* (avril 1935) sur l'apparition de méningite tuberculeuse après B.C.G., celle-ci étant, en effet, l'accident le plus fréquent au cours de la première enfance. Nous avons trouvé également deux cas de tuberculose pulmonaire et un cas de granulie mais sans aucun renseignement notamment sur l'entourage et les conditions de vaccination. Sur les 24 cas rapportés, la tuberculose n'est indubitable que 14 fois. Sur les 21 cas de méningite, 4 enfants seulement (3 sont cités par M. BLECHMANN ; le premier est

l'enfant dont nous avons rapporté l'observation au chapitre I) ont été isolés à leur naissance et n'ont pas subi de contact connu. Une cinquième observation concerne un enfant isolé également, dès sa naissance, mais dont le père, était tuberculeux pulmonaire deux ans avant.

Par ailleurs, 14 cas de méningites tuberculeuses survenues chez des enfants vaccinés au B.C.G. ont été étudiées par les soins de l'Institut Pasteur. Remarquons que la même observation peut avoir été utilisée dans les deux enquêtes. Dans 7 cas, la ponction lombaire n'a pas été pratiquée. Dans les 7 autres, l'examen du liquide céphalo-rachidien a montré : 2 fois l'absence de germes, 1 fois du pneumocoque, 1 fois une hyperalbuminose et une hyperlymphocytose sans bacilles, 3 fois du bacille humain. Donc certitude dans 3 ou 4 cas seulement. Disons qu'aucun enfant n'a été isolé à sa naissance et que tous ont vécu en milieu contaminé; de plus, 5 enfants étaient âgés de moins de 6 mois et le vaccin n'a peut-être pas eu le temps d'agir.

Il reste donc les 4 cas authentiques cités plus haut d'enfants vaccinés, dûment isolés, qui sont morts de méningite tuberculeuse. Dans ces cas, il nous faut conclure à l'inefficacité du vaccin : il n'a pas traversé la muqueuse intestinale; ou bien il l'a traversée, mais son action a été nulle, transitoire ou trop faible pour permettre une résistance suffisante à un apport massif de bacilles. Toutes les vaccinations ont leurs aléas. M. ARMAND-DELILLE démontre, expérimentalement, qu'un cobaye qui a reçu 3 à 4 unités anti-toxiques par cmc. de sérum sanguin est vacciné contre un certain nombre de doses mortelles de toxine diphtérique, mais que, si on lui injecte une quantité de toxine qui dépasse ce taux, il succombe comme les témoins. M. DEBRÉ dit que 8 à 10 pour mille des sujets vaccinés

contre la diphtérie ne sont que peu ou pas protégés. Il en est de même pour les vaccinations contre le charbon, la fièvre typhoïde, la variole.

En résumé, à notre sens, l'étude des cas isolés ne permet pas d'affirmer l'inefficacité de la vaccination anti-tuberculeuse.

B. — ETUDE DES GRANDES STATISTIQUES

C'est la méthode officielle et c'est une méthode souvent favorable au B.C.G. Nous donnerons quelques résultats et nous émettrons quelques réserves.

RÉSULTATS.

Enquête de l'Institut Pasteur dans toute la France :
1254 enfants vaccinés âgés de 1 mois à 1 an ;

— mortalité tuberculeuse : 1,5 % (même en comptant les méningites non vérifiées).

— mortalité générale : 7,3 %.

2.353 enfants vaccinés âgés de 1 à 4 ans :

— mortalité tuberculeuse : 0,3 % ;

— mortalité générale : 1,7 %.

Enfants non vaccinés :

1.989 nés de mères tuberculeuses :

— mortalité tuberculeuse : 18 % ;

— mortalité générale : 24,2 %.

2.865 enfants nés ou élevés en milieu bacillifère :

— mortalité tuberculeuse : 13,9 %.

— mortalité générale : 18 %.

Statistiques de l'Hôpital d'Argenteuil rapportées par FERRAUD en 1936 : en 6 ans, 3.120 enfants vaccinés :

— mortalité tuberculeuse : 0,3 % ;

— mortalité générale : 2,3 %.

En Alsace, à Thann :

2.304 enfants vaccinés sur 6.426 ;

— la mortalité est tombée de 6,6 % à 2 % chez les vaccinés.

A Marseille (de 1926 à 1934) 700 enfants vaccinés;
31 décès de nature non tuberculeuse.

6 méningites (dont 4 survenues avant 3 mois) non contrôlées.

— mortalité tuberculeuse : 0,86 %;

— mortalité générale : 4,4 %.

A Dijon (Paul BARON).

— mortalité générale de 0 à 1 an : 6,4 % sur 15.377 cas;

— mortalité générale : 6,9 % sur 171 enfants vaccinés.

Il n'y a donc aucune amélioration de la mortalité infantile.

A Dakar, mortalité générale de 1928 à 1932 :

chez les non-vaccinés : 39 p. cent, 34 p. cent, 32 p. cent, 30 p. cent, 19 p. cent.

Chez les vaccinés : 28 p. cent, 24 p. cent, 18 p. cent, 15 p. cent, 4 p. cent.

Statistiques de quelques pays étrangers :

En Belgique, vaccination systématique de tous les enfants nés à la Maternité universitaire de Bruxelles; pas de diminution de la mortalité générale.

En Roumanie, de 1926 à 1933 : 17.535 enfants vaccinés, jamais d'accidents.

2,5 % de tuberculose chez les non-vaccinés, 1,3 chez les vaccinés.

— Mortalité infantile moyenne (sur 5 ans) : 26,99 % chez les non-vaccinés, 9,94 % chez les vaccinés.

Mortalité générale à Bucarest :

Première année, non-vaccinés : 14 %, vaccinés 8 %.

Deuxième année, non-vaccinés : 4 %, vaccinés, 1,4 %.

En Grèce de 1925 à 1935 : 1.750 vaccinés, 1.993 non-vaccinés tous dans des conditions d'hygiène très défectueuses.

La morbidité pour des affections anergisantes est inférieure du tiers chez les vaccinés, mortalité générale de 1 mois à 6 ans :

- vaccinés 2,8 %;
- non vaccinés 21,7 %.

Province de Québec, de 1926 à 1935 :

- 582 enfants vaccinés dont 249 en contact avec des tuberculoses ouvertes; 333 en contact avec des tuberculoses fermées ou prétendues telles.
- 971 témoins dont 500 en contact avec des tuberculoses ouvertes; 471 en contact avec des tuberculoses fermées ou prétendues telles.

Mortalité tuberculeuse :

- chez les vaccinés : 2,1 %
- chez les non vaccinés : 7 %.

Mortalité générale de 1 mois à 7 ans :

- chez les vaccinés : 10,3 %
- chez les non vaccinés : 18,7 %.

En Suède, nous citerons, pour terminer, la remarquable méthode utilisée par le P^r WALGREN. Elle consiste à administrer le vaccin par voie intra-dermique et surtout à isoler l'enfant après la vaccination jusqu'à l'apparition de l'allergie. Aucun échec n'a été subi. Sur 400 enfants vaccinés dont les deux tiers ont été exposés à la contagion, aucun n'est mort de tuberculose, un seul a fait une tuberculose bénigne du type primaire.

REMARQUES

— Nous avons cité autant de ces grandes statistiques qu'il nous a été possible de le faire, ayant retrouvé souvent les mêmes dans les documents consultés; mais il en faudrait plus encore, nous le craignons, pour se faire une opinion arrêtée.

— L'étude de la morbidité et de la mortalité par

tuberculose dans les grandes collectivités est difficile à établir pour plusieurs raisons. L'observation doit être de longue durée et il serait important pour étudier les faits, en fonction de la vaccination antituberculeuse, d'adopter un système permettant de mieux identifier les sujets ayant reçu le vaccin. Souvent, par exemple, des enfants ou des adolescents disent avoir reçu du B.C.G. sans qu'on puisse savoir où, quand et comment. On ne peut, à propos d'un malade, faire des recherches dans tous les instituts vaccinaux de toutes les localités. Les fichiers de l'Institut Pasteur sont bien faits, mais ils ne correspondent sans doute pas à la totalité des cas, et ne donnent que peu d'indications sur le sort des vaccinés ou les examens qui ont été pratiqués. En tout cas, l'étude de ces statistiques est loin d'avoir la précision de celles qui concernent la fièvre typhoïde. La vaccination T.A.B. a été appliquée systématiquement à tous les soldats pendant la guerre : aussi peut-on lui attribuer avec certitude la chute de la morbidité typhique constatée depuis dans le sexe masculin et dans le sexe masculin seulement.

— La vaccination anti-tuberculeuse, malgré les campagnes officielles, qu'on les juge utiles ou néfastes, suivant ses opinions, n'a pas encore atteint tout le public. Bien des mères ne « réalisent » pas ce dont il s'agit : certaines confondent la vaccination avec la vaccination par le B.C.G., d'autres confondent même B.C.G. et cuti-réaction et affirment ainsi, de bonne foi, que leur enfant a été vacciné. L'inverse est également exact, mais nous reviendrons sur ce point dans la deuxième partie de cette thèse.

— Les difficultés de l'enquête sont assez nombreuses pour que chaque médecin juge la question sous un aspect qui lui est propre. D'où il résulte que les grandes statistiques, ne pouvant être évaluées par un

seul, sont loin d'être une synthèse d'enquêtes particulières, mais sont bien plutôt un assemblage de résultats souvent disparates. Il y a aussi, comme partout ailleurs, des indifférents et l'on est stupéfait de voir, par exemple, qu'à une question posée à 4.723 médecins, l'enquêteur n'a reçu que 236 réponses (Mme MALDAN-MASSOT).

— Une opinion assez communément accréditée est celle qui engage à vacciner de préférence les enfants en danger de contamination évidente, à l'exclusion de ceux qui doivent être élevés en milieu sain. Nous-même, sans adopter une règle de conduite aussi nette et bien qu'à notre avis, chaque cas doit être étudié en particulier, surtout lorsque le milieu est simplement suspect, nous nous sommes déjà demandé à propos de l'innocuité et nous nous demanderons encore à la suite de ce chapitre et après l'étude de nos cas personnels, s'il est indiqué de vacciner les enfants destinés à vivre dans un milieu que l'on peut certifier non tuberculeux. Toujours est-il que le procédé est assez souvent employé en France. Par conséquent, lorsque l'on compare les statistiques d'enfants vaccinés et celles d'enfants non vaccinés, sans préciser le milieu où ils ont vécu, il serait logique que le pourcentage de mortalité et de morbidité des premiers soit supérieur à celui des seconds. Nous avons vu que, en général, c'est le contraire qui se produit.

— Certains auteurs disent que les statistiques sont favorables parce que l'on vaccine uniquement les enfants bien portants et robustes. D'autres, au contraire, ont dit que l'on vaccinait souvent les enfants chétifs et les prématurés dans l'espoir que le B.C.G. aiderait à leur croissance, ce que CALMETTE appelait faire une sélection à rebours. En somme, nous ne pensons pas qu'il faille tenir compte de ces arguments ni dans un sens, ni dans l'autre.

— On a dit aussi que la diminution de la mortalité et de la morbidité infantiles était due à l'amélioration de l'hygiène bien plus qu'au B.C.G. Mais, on a pu voir, par les statistiques de Dakar, que si, en effet, le pourcentage des décès a diminué parallèlement de 1928 à 1932, chez les enfants vaccinés et chez les non vaccinés, il est toujours inférieur chez les premiers. D'autre part, le fait pour une famille de réclamer la vaccination, dénote un souci de prophylaxie contre la tuberculose, et l'on peut admettre que des enfants élevés dans ces familles seront l'objet de soins éclairés; ils seront également, dans la mesure du possible, suivis par les infirmières-visiteuses qui se préoccupent de leurs conditions de vie et invitent les parents à les faire examiner. A l'opposé de ces enfants, il existe tout le groupe, beaucoup plus important, malheureusement, à notre avis, de ceux pour lesquels le B.C.G. est, au regard des parents, un bouclier qui doit les protéger contre tout, sans autre précaution.

— Le reproche le plus grave que l'on puisse faire aux grandes statistiques, c'est de grouper des cas trop nombreux pour pouvoir être étudiés de près. C'est pourquoi nous préférons la méthode qui consiste à se contenter d'un petit nombre d'observations, mais d'observations précises.

C. — ETUDES PRECISES DE QUELQUES OBSERVATIONS

Une telle méthode permet de suivre les malades et d'entreprendre une étude comparative du comportement de la tuberculose en milieu contaminé chez des enfants exposés, dans les mêmes conditions, aux mêmes dangers et chez qui la seule différence est celle conférée par le B.C.G.

Elle a été employée par MM. STÉVENIN et AZOULAY et les résultats ont été rapportés dans la thèse de MAGAT (1930). Les conclusions sont les suivantes : la mortalité des enfants vaccinés est moitié moindre, la morbidité est inférieure et faite de lésions discrètes. Chez les vaccinés, 60 % des enfants sont sains; chez les non vaccinés, 9,8 % seulement.

Mme MALDAN-MASSOT (1931) l'a employée également. Elle conclut : la mortalité et la morbidité ne sont pas influencées par le B.C.G., mais la mortalité tuberculeuse est nulle chez les vaccinés; la morbidité de 1,08 %. Sur les 92 cas cités, 6 seulement ont été en contact bacillifère.

Nous-même avons adopté cette méthode; nous exposerons nos observations et leurs résultats dans la deuxième partie de cette thèse.

Que faut-il conclure au sujet de l'efficacité du B.C.G. ? Les preuves expérimentales sont presque indubitables; les procédés de laboratoire nous apprennent que le vaccin pénètre dans l'organisme et y détermine quelques modifications humorales, mais rien de précis; les tests tuberculiniques ? l'allergie n'est pas conférée dans tous les cas, toutefois, la vaccination sous-cutanée et les revaccinations nous permettent d'espérer que l'on parviendra à une quasi-unanimité; les moyens cliniques et radiologiques ? intérêt faible des cas isolés. S'il est démontré que le B.C.G. a été nocif, ne fût-ce qu'une fois, cela est important; s'il a été inefficace dans un seul cas, c'est sans valeur. Les grandes statistiques, en général favorables au B.C.G., sont intéressantes, malgré les réserves signalées, et le seront plus encore lorsqu'il y aura un recul suffisant pour pouvoir juger. Quel sera l'avenir des enfants vaccinés par le B.C.G. ? il faut attendre pour le savoir, mais il y a tout de même treize ans déjà que le vaccin de Calmette-Guérin a été administré pour la première fois.

CHAPITRE III

L'ACTION DU B. C. G. EST-ELLE DURABLE ?

Nous avons, pour étudier l'efficacité du B.C.G., deux moyens : les tests d'une part, la clinique et la radiologie d'autre part. En ce qui concerne la durée d'action du vaccin, nous médecins, ne pouvons attendre que des signes cliniques ou radiologiques viennent prouver que la dite action a cessé, aussi sommes-nous obligés d'utiliser uniquement les tests tuberculiniques. Or, ceux-ci ne sont la preuve que de l'état allergique du sujet et, suivant l'expression employée par CALMETTE à propos du problème de l'infection tuberculeuse en général : « l'allergie, c'est le signe qu'il s'est passé quelque chose ». L'idée que l'on a pu s'en faire a beaucoup varié et les définitions en sont multiples. Un fait certain, c'est qu'il y a là un nouvel état d'équilibre et que la vaccination antituberculeuse, qu'elle soit pratiquée par voie buccale, ou mieux par voie sous-cutanée, ou mieux encore par injections sous-cutanées répétées, parvient à créer, à quelques rares exceptions près, cet état d'allergie. S'il en est ainsi, le contrôle régulier des enfants par des cuti-réactions nous donnera des renseignements sur le fléchissement de l'allergie, partant sur le fléchissement de la résistance conférée par le vaccin vis-à-vis de la tuberculose.

Est-ce à dire que le B. C. G. agisse uniquement de cette façon et qu'il ne crée rien d'autre, nous ne le

croyons pas. Ainsi, le bacille de Calmette et Guérin a comme caractéristique d'être un bacille vivant. Or, il semble aujourd'hui démontré que l'apparition de l'allergie est liée à la présence, dans l'organisme, de bacilles, mais de bacilles vivants ou morts. L'inoculation, en grande quantité, de bacilles tués peut créer une sensibilité analogue et donner une cuti-réaction positive. Le fait même que le B. C. G. est vivant ne lui confère-t-il pas une propriété supplémentaire ? Ne faut-il pas voir une preuve de cette sorte de super-action du B. C. G. dans ce qu'il est convenu d'appeler son rôle *paraspécifique* ? On sait que NINNI et SANCTIS MONALDI, après avoir vacciné des cobayes, les inoculent, au bout de quelques semaines, avec de la bactériodie charbonneuse; les cobayes résistent mieux à cette infection que les témoins non vaccinés. Résultats analogues chez les cobayes inoculés avec le virus aphteux, le bacille tétanique ou le bacille de Bang. Notons, en passant, que cette action paraspécifique s'exerce sur le corps microbien mais serait sans effet sur les toxines. Nous croyons pouvoir rapprocher de ces constatations les faits suivants: on sait que PASTEUR, dans une expérience mémorable, en faisant varier les conditions physiques (abaissement de la température), parvint à supprimer l'immunité naturelle que présentent les oiseaux à l'égard de la bactériodie de Davaine; inversement, il conféra cette immunité aux animaux à sang froid, en les réchauffant. Donc un simple phénomène physique peut faire fléchir l'immunité ou la faire apparaître. Pourquoi ne pas supposer qu'un phénomène biologique aussi important que l'introduction, dans l'organisme, d'un bacille vivant, ne puisse amener des perturbations notables dans l'immunité à l'égard d'infections diverses ?

C'est ce que semble confirmer la résistance présen-

tée par les enfants vaccinés aux infections du premier âge et observée par certains auteurs. Les complications pulmonaires de la rougeole et de la coqueluche seraient moins fréquentes que chez les enfants n'ayant pas reçu de B.C.G. Pour notre part, nous pouvons signaler, dès maintenant, que les maladies infectieuses habituelles présentées par certains des enfants dont nous avons étudié les dossiers, ont été caractérisées par leur bénignité.

Par conséquent, il semble bien qu'à côté de l'allergie le B.C.G. confère « quelque chose de plus ». Les faits que nous avons cités sont un peu éloignés d'une part du problème de la tuberculose, d'autre part du sujet de cette thèse; il eût mieux valu, évidemment, démontrer que le vaccin conférait, outre l'allergie, une immunité. Mais comment parler d'immunité en matière d'infection tuberculeuse ? L'idée que l'on s'est faite de cet état lors de l'étude de la vaccine ou de la rougeole ne peut pas être appliquée sans réserve à la tuberculose. Celle-ci, même guérie cliniquement, reste latente et l'on n'observe pas de guérison absolue, c'est-à-dire clinique, bactériologique et sérologique comme dans les autres maladies infectieuses. D'ailleurs, l'organisme n'est en quelque sorte préservé de l'infection tuberculeuse que dans la mesure où il est encore imprégné par le germe pathogène. Mais si cette immunité spéciale ou si l'on préfère cette « prémunition » est fonction de la présence de bacilles, pourquoi le B.C.G., bacille vivant, retrouvé dans l'organisme après chaque vaccination, ne la conférerait-il pas ?

Cependant le B.C.G. ne reste pas vivant au-delà d'un certain temps. M. GUÉRIN l'a démontré expérimentalement : l'inoculation sous-cutanée au bœuf de 50 mgr de vaccin provoque l'apparition d'un nodule qui persiste de longs mois, souvent indéfiniment. Si la vaccination date de moins d'un an, on retrouve, dans ce

nodule, du B.C.G. vivant (non modifié dans ses caractères et son innocuité), plus tard le B.C.G. est mort et la réaction à la tuberculine devient négative. Il en est de même chez les cobayes et les lapins.

Par contre, en clinique, nous ne disposons, ainsi que nous l'avons déjà dit, que des tests tuberculiniques nous renseignant sur l'allergie non sur l'immunité, termes non superposables nous le savons maintenant grâce aux faits que nous venons de relever et aux cas d'immunité sans allergie et d'allergie sans immunité cités plus haut.

MM. DEBRÉ et COFINO montrent qu'il existe, déjà au cours de la première année et surtout plus tard, une diminution de la sensibilité à la tuberculine; son extrême atténuation, voire sa disparition sont constatées chez les enfants après deux ans.

Pour M. TURPIN, la cuti-réaction est transitoire et régresse au-delà de la troisième année (cf. les statistiques déjà vues avec fléchissement à cet âge en milieu sain et à 9 mois en milieu tuberculeux). Cet auteur ajoute, d'accord en cela avec beaucoup d'autres, que « le B.C.G. prémunise l'espèce humaine contre la tuberculose mais la durée et la qualité de cette prémunition ne peuvent encore être exactement mesurées ». (*Vie Médicale*, janvier 1936).

Signalons que, dans l'ensemble, les cuti-réactions restent positives pendant plus longtemps (au moins deux ans) lorsque le vaccin a été administré par voie parentérale. Signalons également qu'une cuti-réaction négative doit être vérifiée un mois plus tard environ, de façon à éliminer le défaut possible de technique et à éviter de considérer comme un fléchissement naturel de l'allergie ce qui n'était peut-être qu'une anergie transitoire due à une maladie infectieuse passée inaperçue; disons enfin que, au cours de la première année, une cuti négative à 3 mois chez un enfant vac-

ciné à la naissance, doit être vérifiée, à nouveau, à 6 mois et à 9 mois avant de procéder à une revaccination par voie sous-cutanée.

Au total, bien que rien ne prouve que l'enfant ne continue pas à être prémuni, le fléchissement de l'allergie survenant au bout d'un temps variable, mais n'excédant pas deux ans en général, indique formellement la nécessité d'un contrôle tuberculinique régulier et, par suite, d'une revaccination éventuelle.

Deuxième Partie

ENQUETE DANS DEUX DISPENSAIRES DE L'O. P. H. S.

I. — CRITIQUE DE LA METHODE

Dans les hôpitaux, crèches ou consultations, les enfants examinés sont, en général, des malades. Une fois traités ou placés ils ne reviennent plus voir le médecin.

Dans les dispensaires, on observe aussi bien des enfants en bonne santé et les infirmières visiteuses invitent les mères à faire voir *tous* leurs enfants.

On a dit que, dans les statistiques relatives au B.C.G., on recherchait surtout les enfants sains et qu'ainsi, les résultats étaient nécessairement favorables à la vaccination anti-tuberculeuse. Ce défaut d'impartialité nous étonne chez les maîtres qui se sont occupés de la question et nous n'y croyons pas. En tout cas, dans les dispensaires, mais dans une proportion moindre qu'à l'hôpital, il arrive aussi, ce qui est naturel, que les sujets en bonne santé reviennent moins souvent ou ne reviennent plus du tout. D'autre part, le but des offices d'hygiène sociale est de dépister les foyers de tuberculose et non d'attribuer une valeur à telle ou telle méthode de prophylaxie; les enfants, suivis dans le XVII^e et à Courbevoie, dont les noms nous ont été communiqués, qu'ils aient été vaccinés ou non, pouvaient être atteints de bacillose, aucune discrimination préalable n'avait été pratiquée.

En ce sens, la méthode idéale c'est de mener l'en-

quête en milieu familial. On pense bien qu'une mère, amenant son enfant à la consultation pour le faire examiner du point de vue pulmonaire, n'oubliera pas de dire, si c'est le cas, qu'un autre de ses enfants a été vu par un médecin et reconnu tuberculeux. D'autre part, c'est certainement dans les familles que se trouvent réalisées au maximum ce que nous appelons les mêmes conditions d'hérédité et de vie pour les enfants vaccinés ou non et que la comparaison peut être établie avec le plus d'exactitude. L'idéal serait de mener une étude comparative chez des jumeaux, comme on l'a fait en Roumanie. Mais ce n'est pas à la portée de tout le monde et il est bien difficile de conseiller et de faire admettre à des parents que l'on vaccine l'un de leurs enfants et non pas l'autre. Au total, le milieu familial étudié, du point de vue vaccination par le B.C.G., au moyen des dispensaires, nous paraît être le meilleur terrain de comparaison.

Il ne faut pas croire qu'une telle méthode soit exempte de difficultés. La première de celles-ci c'est de vérifier la réalité de la vaccination. L'absence de réglementation, que nous avons vu être regrettable à d'autres points de vue, fait que le médecin ou la sage-femme qui ont conseillé ou pratiqué la vaccination, ne consignent pas par écrit, comme cela devrait être, le fait accompli. Les choses se compliquent lorsque les parents ont administré le B.C.G. de leur propre chef et l'on peut se demander si les conditions requises (les 3 doses avant le dixième jour) ont été réalisées. La plupart des parents sont bien peu renseignés sur la question. Ils ne comprennent pas la nécessité d'isoler l'enfant, nous l'avons déjà dit; ils ne savent pas qu'il faut lui faire des cuti-réactions et le revacciner si elles sont négatives. Un des enfants vu par nous (obs. 59) n'a pas été revacciné parce qu'au moment où on a voulu le lui faire, il avait la coque-

luche au dire de sa mère ! D'autres, nous l'avons vu plus haut, confondent B.C.G. et cuti, B.C.G. et vaccination jennérienne. M. NOBÉCOURT rapporte même le cas d'une méningite tuberculeuse survenue chez un enfant qui avait reçu du B.C.G. d'après la mère. Une enquête a permis d'apprendre que le B.C.G. en question était un remède donné par voie buccale à l'enfant contre une intolérance gastrique marquée. Nous-même apportons le cas de deux enfants (dernières observations non numérotées du dispensaire du XVII^e) qui élevés à la campagne, loin de leur mère, auraient été vaccinés d'après celle-ci mais sans qu'elle puisse le certifier. Nous n'avons d'ailleurs fait que citer ces observations sans en tenir compte dans le calcul des pourcentages.

Mais il ne faut pas toujours accuser la réglementation, le médecin, les parents. En effet, l'enfant lui-même peut être en cause. On sait qu'une administration pérorale n'a jamais la certitude d'action d'une administration parentérale. Cela est encore plus vrai chez les nourrissons qui régurgitent souvent après les tétées ou qui, comme certains, sont des vomisseurs habituels ou accidentels (prématurité, spécificité, spasme pylorique). Aussi nous n'avons pas considéré comme vaccinés des enfants tels que Christian C... (famille XVI) qui ont vraisemblablement rejeté le B.C.G. comme ils rejetaient toute alimentation dans les premiers jours de leur existence.

L'enquête se heurte ensuite à l'indifférence de certaines familles, nous n'insisterons pas et nous citerons seulement le cas de cette enfant examinée par nous, qui est venue avec son frère à peine plus âgé qu'elle et évidemment incapable de nous renseigner avec efficacité. Pourtant les heures de consultations dans les dispensaires sont choisies de manière à faciliter grandement les visites. D'autre part, ce que nous sa-

vons du caractère transitoire de l'allergie démontre la nécessité de contrôles fréquents mais bien des mères refusent encore la pratique de la cuti-réaction. De plus, si le test tuberculinique est pratiqué au dispensaire, les résultats en sont soigneusement notés (quand les enfants reviennent, ce qui n'est pas toujours le cas), et intéressants à consulter. Par contre, on ne peut tenir compte des réactions faites en ville et dont le résultat est signalé par la mère uniquement.

Enfin les questions de mortalité et de morbidité sont souvent difficiles à préciser. Si l'enfant est régulièrement suivi, les choses sont assez simples et l'infirmière-visiteuse pourra se renseigner auprès du médecin-traitant. Mais on conçoit la difficulté d'établir un diagnostic en quelque sorte rétrospectif lorsque, par exemple, un enfant qui « entre » au dispensaire a un frère décédé. C'est souvent alors le diagnostic de méningite ou de congestion pulmonaire, sans précisions, qui est indiqué. Ce n'est en général, que lorsque l'enfant a été malade ou est décédé à l'hôpital que les renseignements sont faciles à obtenir et précis.

Nous avons cherché à exposer les avantages et les inconvénients d'une enquête dans un dispensaire. Nous croyons que les premiers l'emportent en importance sur les seconds, c'est pourquoi nous avons choisi cette méthode.

II. — OBSERVATIONS RESUMÉES

Voici comment les observations ont été ordonnées : nous avons complètement séparé les deux dispensaires, car nous ne sommes pas assez versé dans la ques-

tion pour voir si les conditions d'hygiène sont identiques dans le XVII^e arrondissement et à Courbevoie; d'autre part, les résultats sont assez différents pour rendre cette séparation nécessaire.

Nous avons ensuite rangé les observations en catégories suivant l'âge et, pour chaque groupe, nous avons adopté l'ordre suivant : cas mortels (tuberculeux ou non), morbidité tuberculeuse (pulmonaire, ganglionnaire et autre), morbidité non tuberculeuse, enfants bien portants avec cutis positives et avec cutis négatives.

Mais nous avons aussi conservé le cadre familial si important; dans les familles, nous avons naturellement rapporté les observations des enfants non vaccinés.

Disons enfin que, n'ayant que 4 cas de revaccinations par voie sous-cutanée, nous l'avons précisé chaque fois; partout ailleurs il s'agit de vaccination par voie buccale.

DISPENSARE DU XVII^e

ENFANTS DE 1 A 12 MOIS.

Cas mortels.

OBS. 1. — Maurice V... (famille I).

Bien portants.

OBS. 2. — Serge D... (famille II).

OBS. 3. — Jeannine F... (famille III).

OBS. 4. — Suzanne M... (famille IV).

ENFANTS DE 12 MOIS A 5 ANS.

Cas mortel.

OBS. 5. — André D... Pesait 3 kg. 330. B. C. G. à la naissance. Mère tuberculeuse pulmonaire. Pas d'isolement. Décédé à 17 mois de broncho-pneumonie.

Morbidité non tuberculeuse.

OBS. 6. — Colette O... B. C. G. à la naissance. Un frère de 10 ans présente une adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse A 4 ans : cuti —; hile droit assez bien limité, hile gauche étalé avec limites floues.

Bien portants.

OBS. 7. — Colette B..., née le 20 mars 1934. B. C. G. à la naissance. Grand-père tuberculeux pulmonaire décédé en 1935 Contact pendant 7 mois. Le 19 mars 1936 : cuti + ; image thoracique normale.

OBS. 8. — Monique B... (famille V).

OBS. 9. — Mauricette C... (famille VI).

OBS. 10. — Yves D..., né le 23 juin 1933. B. C. G. à la naissance. L'enfant a eu une nourrice tuberculeuse pulmonaire; en contact également avec une tante tuberculeuse; le 25 juin 1936 : cuti + ; image thoracique normale.

OBS. 11. — Claude G..., né le 19 mars 1932. B. C. G. à la naissance. Mère tuberculeuse pulmonaire traitée par collapsothérapie; pas d'isolement; le 14 janvier 1937 : cuti + ; image thoracique normale.

OBS. 12. — Roland J... B. C. G. à la naissance. A été en contact pendant quelques mois avec sa mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration). A 17 mois cuti légèrement positive; image thoracique normale.

OBS. 13. — Michelle V... (famille I).

OBS. 14. — Jacques B..., né le 3 juillet 1935. B. C. G. à la naissance. Mère tuberculeuse (B. K. dans les crachats en 1932); actuellement dit être guérie. Un oncle décédé de tuberculose pulmonaire. Enfant non isolé. Bronchite en décembre 1936. Le 8 janvier 1937 : cuti — et image thoracique normale.

OBS. 15. — Jean-Pierre B... (famille VII).

OBS. 16. — Claude B... (famille VII)

OBS 17. — Claude L..., né le 29 juillet 1933. Pesait 4 kg.; nourri au biberon; B. C. G. à la naissance. En contact pendant 1 an 1/2 avec sa mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration). Gastro-entérite à 2 mois. Le 8 octobre 1936 : cuti — ; image thoracique normale; poids : 13 kgs.

OBS. 18. — Christiane M... (famille VIII).

OBS. 19. — Christiane P... B. C. G. à la naissance, à 1 an et à 3 ans. Contact fréquent avec une voisine tuberculeuse pulmonaire. A 3 ans : cuti — ; image thoracique normale, à part de petites calcifications hilaires gauches.

OBS. 20. — Janine P... Sœur de la précédente. B. C. G. trois fois également. Même contact. A 4 ans : cuti — ; très petites calcifications à droite ; par ailleurs, image thoracique normale

OBS. 21. — Yves P..., né le 4 septembre 1934. B. C. G. à la naissance. Contact constant avec père tuberculeux pulmonaire (B. K. dans les crachats). Le 5 juillet 1936, cuti — et image thoracique normale.

OBS. 22. — Denis V... (famille IX).

ENFANTS DE 5 A 10 ANS.

Morbidité tuberculeuse.

OBS. 23. — Micheline L... B. C. G. à la naissance et à 3 ans. Contact pendant sa première année avec son père tuberculeux actuellement décédé. A 7 ans : cuti + ; radiographies et scopies : hiles diffus et arborescents ; opacité marquée de la base droite ; culs-de-sac libres ; tousses, accuse un mauvais état général ; pas de bacilles dans l'expectoration. Tuberculose pulmonaire.

OBS. 24. — André H..., né le 18 février 1930. Pesait 3 kg. ; nourri au sein. B. C. G. à la naissance. Contact d'un an et demi avec sa mère qui a eu des hémoptysies et avec père réformé pour bacillose. Le 16 février 1937 : cuti + ; hile droit mal limité, arborescent ; espace rétro-cardiaque obscurci dans sa partie moyenne. Poids : 19 kg. 200. Petite adénopathie cervicale.

OBS. 25. — Claude L... (famille X).

OBS. 26. — Maryse L... B. C. G. à la naissance. Contact avec son père tuberculeux pulmonaire (B. K. dans l'expectoration), actuellement en sanatorium. A 5 ans : cuti + ; ombres hilaires épaissies, espace rétro-cardiaque obscurci.

Adénopathie trachéo-bronchique non tuberculeuse.

OBS. 27. — Jean-Marie D... (famille XI).

OBS. 28. — Nicole M... (famille XII).

OBS 29. — Marie-Thérèse P... Sœur de Janine et Christiane (obs. 19 et 20). B. C. G. à la naissance, à 1 an et à 3 ans. Même contact. A 6 ans : cuti légèrement positive ; ombres hilaires augmentées de volume surtout à droite ; espace rétro-cardiaque légèrement obscurci à la partie moyenne.

OBS. 30. — Claude R..., né le 30 novembre 1929. Pesait 3 kg., nourri au biberon. B. C. G. à la naissance. Mère tuberculeuse pulmonaire; a été en sanatorium 2 ans avant la naissance de l'enfant. Cuti + dès mars 1934. Le 6 janvier 1937 : radiographie : légère accentuation de l'opacité et surtout de l'étendue des arborisations hilaires; quelques petits nodules calcifiés. Poids : 18 kg.

Bien portants.

OBS. 31. — Simone F... (famille XIII).

OBS. 32. — Jacqueline C..., née le 7 octobre 1929. B. C. G. à la naissance. Mère pleurétique. L'enfant a eu la rougeole, la coqueluche. Le 12 juin 1936 : cuti —; image thoracique normale.

OBS. 33. — Serge D... (famille XIV).

OBS. 34. — Andrée G... B. C. G. à la naissance. L'enfant a été en contact avec sa mère tuberculeuse pulmonaire décédée actuellement. Nourrie au sein pendant 3 mois. A 5 ans : cuti —; image thoracique normale.

OBS. 35. — Pierre H..., né le 29 mars 1928. B. C. G. à la naissance. Contact avec père suspect de tuberculose pulmonaire. Le 3 février 1937 : cuti —; image thoracique normale.

OBS. 36. — Renée Le T..., née le 7 mai 1930. Pesait 3 kg. 750, nourrie au sein pendant 9 mois. B. C. G. à la naissance, à 1 an, à 3 ans. Contact avec père tuberculeux (B. K. dans les crachats par intermittence) traité actuellement par pneumothorax; une première femme était décédée de tuberculose. Demie-sœur de 16 ans 1/2 actuellement en sana. Bronchites. Le 8 mars 1937 : cuti —; image thoracique normale; poids : 19 kg. 100.

OBS. 37. — Paulette S... (famille XV).

ENFANTS DE PLUS DE 10 ANS.

OBS. — Marie-Thérèse V... (famille IX).

OBS. — Jean-Paul V... (famille IX).

FAMILLES.

I. — FAMILLE V... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration). Contact constant.

Rose-Marie, née le 15 septembre 1931. Pesait 2 kg. 700. Coqueluche, bronchites. En juillet 1935, cuti + ; image opaque de la base droite, hiles chargés; en pré-ventorium jusqu'en décembre 1935. Le 8 mars 1937 : grisaille anormalement étendue à droite du cœur ; reliquat ganglionnaire. Poids : 16 kg.

Robert. Né le 17 janvier 1933. Pesait 3 kg. 680. Cuti + à 11 mois; à 9 mois, petit voile du sommet gauche. Le 8 mars 1937 : flou hilaire; sommets normaux.

Michelle. Née le 16 avril 1934. Pesait 3 kg. 250. B. C. G. à la naissance. Cuti + à 1 an. Le 8 mars 1937 : image thoracique normale. Poids 13 kgs.

Maurice. Né le 1^{er} juillet 1936. Pesait 4 kgs. B. C. G. à la naissance. Le 9 novembre vaccination jennérienne; réaction très marquée. Enfant décédé peu après d'encéphalite post-vaccinale probable. P. L. négative.

II. — FAMILLE D... Mère traitée par collapsothérapie depuis septembre 1935.

Marcelle. Née le 4 juin 1930. En 1935, cuti +. Le 30 avril 1936 : adénopathie trachéo-bronchique non tuberculeuse. Le 8 mars 1937 : image thoracique normale.

Serge Né le 28 juin 1936. Pesait 3 kg. 400. Nourri au biberon. B. C. G. à la naissance; pas d'isolement. Le 8 mars 1937 : cuti — et image thoracique normale.

III. — FAMILLE F... Milieu suspect : père décédé de tuberculose pulmonaire cavitaire en août 1935.

Claude. Né le 10 décembre 1930. Le 25 mai 1935 : cuti + ; hiles très chargés à droite avec pédicule inférieur nettement épaissi; espace rétro-cardiaque obscurci. En novembre 1936 : entérite tuberculeuse.

Colette. Née le 8 janvier 1932. Décédée de tuberculose pulmonaire à 4 ans.

Jeannine. Née le 11 avril 1936. B. C. G. à la naissance. Le 24 octobre 1936 : cuti — ; image thoracique normale; bon état général.

IV. — FAMILLE M... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration) actuellement décédé.

Maurice. 12 ans. Cuti + ; gros hiles bilatéraux avec calcification parenchymateuse; diaphragme droit festonné. Séjour à Saint-Trojan.

Roger. 9 ans. Cuti +. Bronchite. Egalement à St-Trojan

Raymond. 6 ans. Hiles un peu flous des deux côtés avec quelques petites calcifications à gauche. Cuti positive à 2 ans.

Suzanne. B. C. G. à la naissance; à un mois : image thoracique normale; envoyée à Salbris (enfants sains).

V. — FAMILLE B... Grand'mère tuberculeuse pulmonaire en contact avec les enfants pendant un an. Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration) : contact avec précautions; la mère a eu une pleurésie.

Ginette. 15 ans. Cuti + ; image thoracique normale.

Jacques. 14 ans. Rougeole avec broncho-pneumonie. Bronchites fréquentes. Hiles des deux côtés très diffus. Espace rétro-cardiaque obscurci. Cuti +.

Robert. 12 ans. Rougeole. Pleurite à 4 ans. Actuellement, image thoracique normale; cuti positive.

Monique. 4 ans. B. C. G. à la naissance. Cuti + à 3 ans. Le 8 mars 1937 : cuti + ; image thoracique normale.

VI. — FAMILLE C... Père tuberculeux pulmonaire (pas de B. K.).

Gaston. Né le 7 novembre 1924. En 1935, adénopathie trachéo-bronchique; le 2 juillet 1936, hile flou, mal limité; petites calcifications à la partie supérieure du hile gauche. Cuti +.

Lucien. Né le 21 janvier 1926. Le 2 juillet 1936 : hiles flous avec augmentation des tractus et petites calcifications bilatérales. Espace rétro-cardiaque obscurci. Cuti —;

Robert. Né le 11 décembre 1929. En 1935, densification marquée à droite; lobite et altération parascissurale.

Marcel. 8 ans. Cuti + léger. Gros hile gauche mal limité. Espace rétro-cardiaque obscurci à la partie moyenne.

Charles. 6 ans. Le 7 mai 1936 : cuti + +. Tuberculose fermée active.

Mauricette. Née le 23 janvier 1935. B. C. G. à la naissance. Le 8 mars 1937 : cuti légèrement positive; hiles nets. Poids : 11 kg. 200.

VII. — FAMILLE B... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration). Contact permanent.

Irène. 14 ans. En 1931, cuti + ; hiles chargés surtout à droite; placée à Orthez. En 1936, image thoracique normale.

Marcel. 8 ans. En 1931 cuti- ; épaississement du hile gauche; placé à Orthez. En 1936, image thoracique normale.

Claude. Pesait 4 kg. 500 à la naissance; a reçu du B. C. G. à 16 mois; à 4 ans : cuti — ; image thoracique normale.

Jean-Pierre. Pesait 4 kg. 500; B. C. G. à la naissance et à 21 mois; cuti — ; image thoracique normale.

VIII. — FAMILLE M... Mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration en juin 1936).

Micheline. Née le 17 novembre 1930. Nourrie au biberon. Le 10 août 1936 : cuti — ; hile diffus à gauche, mal limité.

Christiane. Née le 15 avril 1934. Nourrie au biberon. B. C. G. à la naissance. Pas d'isolement. Le 10 août 1936 : cuti — ; image thoracique normale.

IX. — FAMILLE V... Une sœur de 13 ans est décédée trois mois avant la naissance de Denis, de tuberculose pulmonaire.

Marie-Thérèse. 13 ans. A reçu du B. C. G. par l'intermédiaire d'une sage-femme. Enfant alors à la campagne et non avec sa mère. Cuti — ; image thoracique normale.

Jean-Paul. 12 ans. B. C. G. donné dans les mêmes conditions. Le 25 décembre 1936 : cuti — ; image thoracique normale.

Marie-Jeanne. 10 ans. Hiles diffus des deux côtés avec augmentation des travées. Petites calcifications sus-diaphragmatiques droites.

Denis. Né le 6 juin 1933. B. C. G. à la naissance. Le 8 mars 1937 : cuti — ; image pulmonaire normale; cœur un peu volumineux. Poids : 14 kg. 700.

X. — FAMILLE L... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration). Toute la famille vit dans une seule chambre.

Claude. Né le 6 juillet 1928. B. C. G. à la naissance. Pas d'isolement. En 1932, cuti + ; en 1936, adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse.

Huguette. Née le 5 mai 1930. Rougeole, coqueluche, broncho-pneumonie.. Le 6 juillet 1935 : cuti + ; grosse masse arrondie dans la région sus-hilaire droite; le 23 janvier 1937 : calcifications hilaires, hiles arborescents, espace rétro-cardiaque obscurci.

Jacques. Né le 8 août 1931. Bronchite à un an. Rougeole, broncho-pneumonie en 1935. Le 6 juillet 1935 : cuti +, zone d'infiltration au tiers moyen du poumon droit; le 28 janvier 1937 : hile droit épaissi avec scissurite, étalement de l'ombre hilare avec sclérose interlobaire droite.

XI. — FAMILLE D... Mère tuberculeuse (a eu des bacilles dans l'expectoration); actuellement considérée comme guérie; père a eu une pleurésie.

Marguerite. Née le 5 mars 1924. Le 24 juin 1936 : cuti — ; ganglions hilaires bilatéraux.

Jean-Marie. Né le 13 décembre 1927. B. C. G. à la naissance; élevé en nourrice. Le 26 juin 1936 : cuti légèrement positive; adénopathie trachéo-bronchique non tuberculeuse; trainées ganglionnaires bilatérales à la radioscopie. Enfant débile.

XII. — FAMILLE M... Père tuberculeux (B. K. dans les crachats).

Sylvette. Née le 7 janvier 1924. Plusieurs bronchites. Le 27 juin 1930 : cuti + ; le 8 janvier 1937, radiographie : quelques gros nodules calcifiés.

Nicole. Née le 25 février 1929. B. C. G. à la naissance. Le 7 janvier 1937 : cuti — ; petites calcifications; espace rétro-cardiaque légèrement obscurci à la partie moyenne. Adénopathie trachéo-bronchique.

XIII. — FAMILLE F... Père décédé de tuberculose pulmonaire en 1929.

René. Né le 12 novembre 1922; cuti + à 4 ans. En 1937 : adénopathie trachéo-bronchique non tuberculeuse.

Simone. Née le 24 avril 1929. B. C. G. à la naissance. Contact un mois avec le père. Le 8 mars 1937 : cuti + ; trainées hilaires nettement différenciées de l'ombre médiane.

XIV. — FAMILLE D... Père tuberculeux pulmonaire. B. K. dans l'expectoration une seule fois en 1926; mais toute la famille vit dans une chambre unique.

Suzanne. 15 ans; à 11 ans, cuti +. Image thoracique normale.

Serge. Né le 29 mai 1927. B. C. G. à la naissance et en octobre 1928. Le 23 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Poids : 29 kg.

XV. — FAMILLE S... Mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration en 1934) traitée actuellement par collapsothérapie.

Pierre. 13 ans. Congestion pulmonaire, broncho-pneumonie dans les antécédents. Cuti — ; ombres hilaires mal limitées surtout à droite.

Raymonde. 12 ans. Cuti + ; hiles mal limités ; quelques calcifications ; espace rétro-cardiaque sombre.

Simone. 10 ans. Congestion pulmonaire, coqueluche. Cuti — ; petites calcifications hilaires ; espace rétro-cardiaque obscurci à la partie moyenne.

Paulette. Née le 20 juin 1929. Nourrie au sein 8 mois. B. C. G. à la naissance. Le 8 mars 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Poids : 15 kg. 500.

Elise. Née le 17 février 1934. La mère a gardé l'enfant huit mois puis est partie en sana. Le 8 mars 1937 : cuti — ; image thoracique normale.

DISPENSARE DE COURBEVOIE

ENFANTS DE 1 A 12 MOIS.

Morbidité tuberculeuse. (Adénopathie trachéo-bronchique.)

OBS. 38. — Catherine S... Née le 24 avril 1936. Pesait 2 kg. 770. B. C. G. à la naissance ; nourrie au biberon. Mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration). Pas d'isolement. Le 4 février 1937 : cuti + +. Radioscopie : gros débordement du médiastin, se rétractant totalement à l'inspiration. Poids : 9 kg. ; 4 dents ; cœur normal. Pas de stigmates osseux, ni de végétations, ni d'adénopathies périphériques.

Enfants bien portants.

OBS. 39. — Christian R... Né le 26 mars 1936. B. C. G. à la naissance. Nourri au sein un mois, puis au biberon. Mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration). Pas d'isolement. Le 4 février 1937 : cuti légèrement positive. Image thoracique normale.

OBS. 40. — Monique C... (famille XVI).

OBS. 41. — Nicole P... Née le 28 mai 1936. B. C. G.

à la naissance. Allaitement maternel. Père tuberculeux (B. K. dans les crachats). Isolement de six semaines. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Très léger rachitisme costal. Pas de dents. Hérédo-syphilis (?).

ENFANTS DE 12 MOIS A 5 ANS.

Morbidité tuberculeuse (adénopathie trachéo-bronchique).

OBS. 42. — Charles B... (famille XVII).

OBS. 43. — Josette L... (famille XVIII)

OBS. 44. — Edith P... Née le 4 janvier 1932. B. C. G. à la naissance et à 1 an par voie buccale. Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration). L'enfant habite chez sa grand'mère, mais voit souvent son père. Bronchite. En 1933, cuti — ; image thoracique normale; le 25 avril 1936 cuti + ; le 24 décembre 1936, fines calcifications du hile gauche au niveau de la partie moyenne et calcification justa-aortique gauche; pôle inférieur du hile droit épaissi.

Morbidité non tuberculeuse.

OBS. 45. — Jean L... B. C. G. à la naissance. Contact avec un cousin tuberculeux (B. K. dans les crachats) jusqu'à 20 mois. A 4 ans : cuti — ; radiographie : gros pinceau d'ombre de la base gauche avec opacité sus-diaphragmatique; hile droit épaissi; arborisations marquées à la base. Dilatation des bronches.

Enfants bien portants.

OBS. 46. — Jacqueline E... B. C. G. à la naissance. Pesait 3 kg. 300. Allaitement maternel. Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration). Bronchite à 1 mois. A 1 an, cuti +. A 4 ans : image thoracique normale; bon état général; légère obésité.

OBS. 47. — Serge E... Né le 10 juillet 1933. B. C. G. à la naissance. Nourri au sein. Père tuberculeux (B. K. dans les crachats). Enfant isolé six mois. Le 2 novembre 1933 : cuti — ; le 14 mai 1935 : cuti +, image thoracique normale ; le 4 février 1937 : très bon état général; image thoracique normale.

OBS. 48. — Roger F... Pesait 4 kg. à la naissance. Nourri au sein. B. C. G. per os à la naissance; revaccina-

tion à 2 ans par voie sous-cutanée, à la suite de laquelle la cuti de négative devient positive. A 4 ans : image thoracique normale.

OBS. 49. — Yves H... Né le 9 décembre 1934. B. C. G. à la naissance. Mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration). Pas d'isolement. Le 17 septembre 1936 : cuti légèrement positive. Image thoracique normale.

OBS. 50. — Yvette L... B. C. G. à la naissance. Père tuberculeux décédé quand l'enfant avait 19 mois; elle était en contact avec lui depuis l'âge de 15 mois. A 5 ans : cuti + ; fines calcifications hilaires. Poids : 16 kg. 900. Rachitisme léger.

OBS. 51. — Josette M... Née le 25 juin 1932. B. C. G. à la naissance. Pesait 4 kg. 500 Nourrie au biberon. Père tuberculeux (B. K. dans les crachats); l'enfant a été isolé pendant 6 semaines. Gastro-entérite à 1 an 1/2. En 1934, cuti +. Le 10 août 1936 : image thoracique normale, sauf une fine calcification hilare gauche. Poids : 15 kg. Un peu de rachitisme. Légère hypertrophie des amygdales.

OBS. 52. — Annik M... Née le 29 avril 1934. B. C. G. à la naissance et à 1 an (par voie sous-cutanée); milieu suspect : grands-parents et une tante décédés de tuberculose; contact avec une autre tante qui a eu une pleurésie. En mai 1936, cuti +. Le 4 février 1937 : image thoracique normale; très léger enfoncement xyphoïdien. Poids : 14 kg. Pas de végétations, pas de ganglions, pas de tendances aux bronchites.

OBS. 53. — Michel M... Né le 10 juin 1935. Pesait 3 kg. B. C. G. à la naissance et à 15 mois (par voie sous-cutanée). Père tuberculeux (B. K. dans les crachats) et traité par pneumothorax; pas d'isolement. En 1936, cuti —. Le 4 février 1937 : cuti + ; image thoracique normale. Bronchite récente. Amygdales légèrement hypertrophiées.

OBS. 54. — Yvonne C... Née le 22 février 1933. B. C. G. à la naissance. Milieu suspect. Père décédé de tuberculose avant la naissance Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Poids : 18 kg. 600. Légère claudication et atrophie musculaire du membre inférieur gauche. Luxation congénitale de la hanche probable.

OBS. 55. — Marie-Thérèse D... (famille XIX).

OBS. 56. — Antoine D... S... Né le 11 février 1933. Pesait 3 kg. 100. B. C. G. à la naissance; allaitement maternel. Père tuberculeux : (B. K. dans les crachats en 1931); mère : pneumothorax bilatéral. Pas d'isolement. Le 30 janvier 1937, cuti —. Le 4 février 1937 : image thoracique normale. Poids : 15 kg. 800. Petits ganglions cervicaux. Carie dentaire précoce.

OBS. 57. — Jeanne-Marie D... (famille XX).

OBS. 58. — Micheline G... Née le 23 octobre 1933. B. C. G. à la naissance. Mère tuberculeuse décédée six semaines après l'accouchement. Le 17 décembre 1936 : cuti — ; pôle inférieur du hile droit légèrement épaissi.

OBS. 59. — Monique H... Née le 18 avril 1935. Pesait 2 kg. 500. Un frère jumeau décédé à la naissance. B. C. G. à la naissance. Un oncle tuberculeux : contact intermittent. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Poids : 10 kg. 900.

OBS. 60. — Claude H... Né le 23 juillet 1934. Pesait 3 kg. 600. Nourri au biberon. B. C. G. à la naissance, à 1 an et à 2 ans (par voie sous-cutanée) Père tuberculeux (B. K. dans les crachats); l'enfant a été en contact avec lui de 13 à 17 mois. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Amygdales hypertrophiées.

OBS. 61. — Nicole J... Née le 2 juin 1935. B. C. G. à la naissance; nourrie au biberon. Mère : tuberculose osseuse ancienne; père : pleurésie. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale.

OBS. 62. — Jacqueline M... (famille XXI).

OBS. 63. — Claude M... (famille XXI).

OBS. 64. — Pierre M... Né le 9 février 1933. Pesait 3 kg. 600. B. C. G. à la naissance. Père tuberculeux. Le 5 septembre 1936 : cuti — ; image thoracique normale.

OBS. 65. — Jacqueline S... (famille XXII).

OBS. 66. — Henri S... Né le 1^{er} mai 1932. Pesait 3 kg. 300. B. C. G. à la naissance, à 1 an, à 3 ans. La mère a eu une pleurésie à 18 ans. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Enfant un peu petit; pas de rachitisme.

ENFANTS DE 5 A 10 ANS.

Adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse.

OBS. 67. — Guy C... Né le 30 octobre 1930. B. C. G. à la naissance, à 1 an et à 3 ans. Père : ancien pottique, tuberculeux pulmonaire (B. K. dans l'expectoration). Le 9 juillet 1936 : cuti + ; hile pulmonaire droit triplé de volume.

Enfants bien portants.

OBS. 68. — Janine D... B. C. G. à la naissance. Grand-père tuberculeux, décédé actuellement. A 6 ans : cuti + ; partie inférieure du hile droit légèrement épaissie ; bon état général.

OBS. 69. — Albert F... (famille XXIII).

OBS. 70. — Jeannine M... (famille XXIV).

OBS. 71. — Albert R... Né le 17 janvier 1932. Pesait 3 kg 500. Nourri au biberon. B. C. G. à la naissance. Mère traitée par collapsothérapie de 1928 à 1933. Isolé 4 ans. Le 5 décembre 1936 : cuti + ; image thoracique normale ; le 4 février 1937 : quelques calcifications à gauche.

OBS. 72. — Claude C... B. C. G. à la naissance et à 1 an. Contact avec grand'mère, deux tantes, un oncle décédés de tuberculose pulmonaire. A 6 ans : cuti — ; image thoracique normale. Enfant délicat.

OBS. 73. — Germaine C... (famille XXV).

OBS. 74. — Henriette D... (famille XXVI).

OBS. 75. — Jeannine L... Née le 4 juillet 1930. B. C. G. à la naissance, à 1 an, à 3 ans, à 5 ans. Mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration). L'enfant n'a pas été isolée. Le 25 avril 1933 : cuti — ; image thoracique normale. Le 4 février 1937 : même état. Cœur normal. Hypertrophie amygdalienne, végétations. Petits ganglions cervicaux.

OBS. 76. — Simone I... Née le 31 décembre 1931. Sœur de la précédente. B. C. G. à la naissance, à 1 an, à 3 ans. Même contact. Le 4 février 1937 : cuti — ; fine calcification de la partie inférieure du hile droit. Cœur normal. Hypertrophie des amygdales et végétations. Enfant un peu chétive.

OBS. 77. — Micheline L... Née le 9 septembre 1929.

Pesait 2 kg. 500. B. C. G. à la naissance et à 18 mois. Père tuberculeux (B. K. dans les crachats), a été en contact avec Micheline et Colette (obs. 78) quand elles avaient 16 mois. Le 2 février 1931, le 23 juin 1932, le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Cœur normal. Tendance au rachitisme costal. Jamais de bronchite. Poids : 21 kgs.

OBS. 78. — Colette L... Sœur jumelle de la précédente. Pesait 2 kg. 500. B. C. G. à la naissance et à 18 mois. Mêmes observations. Enfant en bonne santé. Poids : 21 kgs.

OBS. 79. — Daniel P... (famille XVII).

OBS. 80. — Yves P... Né le 16 octobre 1931. B. C. G. à la naissance, à 1 an, à 3 ans. Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration). Pas d'isolement. Le 27 novembre 1936 : cuti —. Le 28 janvier 1937 : image thoracique normale.

OBS. 81. — Nicole T... B. C. G. à la naissance. Un oncle tuberculeux. Mère a eu une pleurésie en septembre 1935. A 6 ans : cuti — ; image thoracique normale.

FAMILLES.

XVI. — FAMILLE C... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration).

Christian, 5 ans. B. C. G. à la naissance, rejeté à cause de l'état du pylore. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale, sauf un léger épaissement du pôle inférieur du hile droit. Poids : 17 kg. 500. Léger enfoncement xyphoïdien.

Monique. Née le 1^{er} juin 1936. Pesait 2 kg. 650. Nourrie au sein. B. C. G. à la naissance. Six semaines d'isolement. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale. Pas de dents.

XVII. — FAMILLE B... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration) décédé en 1931.

Mère décédée de péritonite tuberculeuse en 1936.

Deux sœurs décédées de méningite tuberculeuse en 1919 et en 1925.

René. Né le 31 mars 1922. Le 17 octobre 1925 : cuti +. Le 30 avril 1936 : hile droit légèrement épaissi.

Aloys. Né le 20 mai 1924. Broncho-pneumonie à 6 ans. A 9 ans : image thoracique normale. Enfant délicat.

Anne-Marie. Née le 7 mars 1927. Le 9 novembre 1933 : cuti-réaction intense. Tuberculose pulmonaire évolutive, sans B. K. dans les crachats. Actuellement guérie en apparence.

Charles. 7 ans. B. C. G. à la naissance. Rougeole, broncho-pneumonie à 1 an. A 2 ans, cuti +. A 7 ans : hile pulmonaire droit épaissi avec ébauche de scissurite discrète. Adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse.

Colette. A 3 ans, pleurésie; à 5 ans, adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse.

XVIII. — FAMILLE L... Mère tuberculeuse (B. K. dans l'expectoration).

Pierre. 13 ans. Rougeole à 7 ans. Cuti + à 9 ans. A 11 ans : hile pulmonaire droit triplé de volume, avec légère rétraction diaphragmatique. A 13 ans, image thoracique normale.

Suzanne. 12 ans. Rougeole à 5 ans. Cuti + à 8 ans. Hile pulmonaire finement épaissi.

Josette. Née le 23 décembre 1932. B. C. G. à la naissance. Six semaines d'isolement. Le 13 décembre 1934, cuti —. Le 14 mai 1936 : cuti + ; grosse réaction hilair droite et grosses calcifications du pôle inférieur. Adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse. Rachitisme.

XIX. — FAMILLE D... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration en 1927; actuellement tuberculose pulmonaire fermée).

Fernande. 11 ans. En janvier 1937 : cuti — ; image thoracique normale.

Marie-Thérèse. Née le 27 septembre 1933. Pesait 3 kg. 500. B. C. G. à la naissance. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale, sauf un léger épaississement du hile gauche. Poids : 13 kg. 700. Bon état général.

XX. — FAMILLE D... Père réformé à 100 % pour tuberculose pulmonaire.

Claude. 16 ans. A 13 ans : hile pulmonaire droit doublé de volume; grosses calcifications surtout au niveau du pôle inférieur. Actuellement : image thoracique normale.

Pierre. 13 ans. Cuti —. Image thoracique normale.

Jeanne-Marie. Née le 25 novembre 1932. Pesait 3 kg. 700. Nourrie au sein. B. C. G. à la naissance et à 1 an. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale, très léger épaissement du pôle inférieur du hile droit.

XXI. — FAMILLE M... Mère décédée de tuberculose pulmonaire ouverte en 1936.

Jacqueline. Née le 11 septembre 1931. Pesait 3 kg. 700. Nourrie au sein. B. C. G. à la naissance. Le 8 décembre 1936 : cuti — ; image thoracique normale.

Bernard. Né le 10 mars 1934. Nourri au sein. Le 17 décembre 1936 : cuti — ; image thoracique normale.

Claude. Né le 17 juillet 1935. Nourri au sein 3 mois. B. C. G. à la naissance. Le 17 décembre 1936 : cuti — ; image thoracique normale.

XXII. — FAMILLE S... Mère ancienne pottique. Tuberculose pulmonaire ouverte depuis 1929.

Maurice. 10 ans. Actuellement à San-Salvador pour adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse.

Jacqueline. Née le 30 janvier 1935. Pesait 3 kg. 500. Nourrie au biberon. B. C. G. à la naissance. Pas d'isolement. Le 20 février 1936 et le 4 février 1937 : cuti — et image thoracique normale.

XXIII. — FAMILLE F... Père tuberculeux (B. K. dans l'expectoration). Contact avec précautions.

Une sœur décédée de méningite tuberculeuse.

Germaine, 19 ans. Broncho-pneumonies à 18 mois et à 3 ans. Coqueluche à 4 ans. A 10 ans : cuti +. A 16 ans : adénopathie trachéo-bronchique inactive.

Albert. Né le 7 octobre 1927. Pesait 3 kg. Nourri au sein. B. C. G. à la naissance. Le 4 juin 1932, cuti +. Le 19 septembre 1936 : image thoracique normale ; bon état général.

XXIV. — FAMILLE M... Une sœur décédée de tuberculose pulmonaire en août 1931. Une sœur décédée de méningite tuberculeuse en 1933.

André. 16 ans. A 6 ans, cuti +. A 11 ans, adénopathie juxta-trachéale droite ; calcification du volume d'une

amande; obscurité de la partie supérieure du médiastin. A 16 ans, pôle inférieur du hile droit un peu épaissi.

Jeannine. Née le 17 juillet 1927. B. C. G. à la naissance et à 11 mois. Le 15 mai 1936 : cuti + ; image thoracique normale.

XXV. — FAMILLE C... Mère : tuberculose ouverte.

Un frère décédé en 1933 de péritonite tuberculeuse (à 11 ans).

Simone. 12 ans. A 8 ans : hiles pulmonaires épaissis, surtout le hile droit, dont le pôle inférieur est à contours flous. Actuellement : image thoracique normale.

Pierrette. 9 ans. Cuti + + ; hiles pulmonaires épaissis avec tractus des bases augmentés surtout à droite.

Germaine. Née le 12 décembre 1930. Nourrie au biberon. B. C. G. à la naissance et à 1 an. 3 ans d'isolement. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale sauf une légère calcification du pôle inférieur du hile droit. Légère hypertrophie amygdalienne. Petits ganglions cervicaux. Bon état général.

XXVI. — FAMILLE D... Père et mère tuberculeux (B. K. dans l'expectoration).

Alice. 15 ans. Adénopathie juxta-médiastinale sous-claviculaire de la grosseur d'une noix.

Henriette. Née le 7 mars 1932. B. C. G. à la naissance. En nourrice pendant 2 ans. Le 4 février 1937 : cuti — ; image thoracique normale, sauf un léger épaississement des hiles pulmonaires. Hérédo-syphilis.

XXVII. — FAMILLE P... Père décédé de tuberculose en 1932.

Daniel. Né le 30 août 1926. B. C. G. à la naissance. Le 25 juin 1936 : cuti — ; image thoracique normale.

Evelyn. Née le 17 juin 1928. Le 25 juin 1936 : cuti + ; hile pulmonaire droit légèrement épaissi à son pôle inférieur, avec arborisations.

III. — RESULTATS ET INTERPRETATION

Voici quelques remarques d'ordre général :

— dans la majorité des cas, les enfants dont les observations sont rapportées ci-dessus SONT RESTÉS CONSTAMMENT EN CONTACT BACILLIFÈRE. Dans quelques cas, que nous avons précisés, le milieu était simplement suspect;

— au dispensaire du XVII^e, sur 37 enfants vaccinés, c'était la mère qui était l'agent contaminant 12 fois, le père 12 fois, l'un et l'autre 1 fois, des collatéraux ou l'entourage 12 fois. Au dispensaire de Courbevoie, sur 44 enfants vaccinés, c'était la mère qui était l'agent contaminant 12 fois, le père 18 fois, l'un et l'autre 3 fois, des collatéraux ou l'entourage 11 fois;

— sur les 81 observations, 7 seulement se rapportent à des enfants isolés au minimum six semaines après leur naissance. Par conséquent, nos conclusions seront relatives, car les promoteurs de la méthode et les partisans de la vaccination ont toujours insisté sur la nécessité absolue d'un tel isolement ; elles auraient eu plus de valeur si les conditions requises avaient été observées ;

— on a pu voir que nous avons éliminé de nos observations celles des enfants de moins d'un mois. En effet, le diagnostic de tuberculose est quasi impossible à poser ; la prématurité, si elle n'a pas d'influence sur le comportement ultérieur de l'individu, est pourtant à l'origine de bien des troubles dans les premiers jours de la vie. Enfin, quelle que soit la durée de la période anté-allergique, elle n'est sûrement pas inférieure à un mois. Il est donc impossible qu'un enfant soit prémuni avant cet âge ;

— l'âge des enfants vaccinés n'est jamais supérieur

à 10 ans. On sait d'ailleurs que la pratique de la vaccination n'a été vulgarisée que vers 1926 ;

— le nombre des enfants non vaccinés est supérieur, dans chaque dispensaire, à celui des enfants vaccinés. C'est pourquoi, sans vouloir faire de statistiques, nous avons cru nécessaire d'établir un pourcentage.

PREMIER DISPENSAIRE

37 enfants vaccinés. 242 non vaccinés.

MORTALITÉ *Tuberculeuse*

0 chez les vaccinés.	22 chez les non vaccinés, soit 9,1 %.
	18 méningites tubercu- leuses.
	2 tuberculoses pulmo- naires.
	1 péritonite tubercu- leuse.
	1 mal de Pott.

Non tuberculeuse

2 chez les vaccinés, soit 5,2 %.	2 chez les non vaccinés, soit 0,8 %.
1 broncho - pneumonie (obs. 5).	1 congestion pulmonaire
1 encéphalite post-vac- cinale (obs. 1).	1 diarrhée verte.

Mortalité générale

2 vaccinés, soit 5,2 %.	24 non vaccinés, soit 9,9 %.
-------------------------	---

Le fait le plus intéressant de ces résultats est assu-

rément la mortalité tuberculeuse nulle chez les vaccinés.

MORBIDITÉ

tuberculeuse.

1 vacciné de 7 ans (obs. 23), soit 2,7 %.

Tuberculose pulmonaire.

27 non vaccinés, soit 11,1 %.

1 de 1 à 12 mois.

4 de 1 an à 5 ans.

11 de 5 à 10 ans.

11 au-dessus de 10 ans.

Adénopathie trachéo - bronchique.

3 vaccinés entre 5 et 10 ans, soit 8,1 % (obs. 24, 25 et 26).

72 non vaccinés, soit 29,7 %.

13 de 12 mois à 5 ans.

35 de 5 à 10 ans.

24 au-dessus de 10 ans.

Autres formes de tuberculose.

0 chez les vaccinés.

5 chez les non vaccinés, soit 2 %.

2 de 5 à 10 ans.

3 au-dessus de 10 ans.

3 pleurésies.

1 adénite cervicale.

1 tuberculose intestinale.

Au total, morbidité tuberculeuse,

Chez les vaccinés 10,8 %.

Chez les non vaccinés 42,8 %.

De tels résultats se passent de commentaires.

Morbidité non tuberculeuse. Adénopathie trachéo-bronchique.

C'est la seule forme de morbidité non tuberculeuse que nous ayons rencontrée ; on ne peut tenir compte des rougeole, coqueluche, maladies aiguës.

5 vaccinés, soit 13,5 %.	52 non vaccinés, soit
1 de 4 ans (obs. 6).	20,7 %.
4 de 5 à 10 ans (obs.	12 de 1 à 5 ans.
27 à 30).	24 de 5 à 10 ans.
	14 au-dessus de 10 ans.

On voit que les pourcentages de morbidité non tuberculeuse sont plus voisins que ceux qui concernaient l'ensemble des affections tuberculeuses.

Morbidité générale

Chez les vaccinés 24,3 %. Chez les non vaccinés 63,5 %.
soit à peu près 1 vacciné malade pour 3 non vaccinés.

Voici maintenant le *pourcentage de morbidité* (tuberculeuse, non tuberculeuse, générale), *suivant l'âge des enfants.*

<i>Morbidité tuberculeuse</i>	chez les vaccinés	les non vaccinés
De 1 à 12 mois.	0	0,4 %
De 1 à 5 ans.	0	7 %
De 5 à 10 ans.	10,8 %	19,8 %
Au-dessus de 10 ans.	—	15,7 %

<i>Morbidité non tuberculeuse</i>	chez les vaccinés	les non vaccinés
De 1 à 12 mois.	0	0
De 1 à 5 ans.	2,7 %	5 %
De 5 à 10 ans.	10,8 %	9,9 %
Au-dessus de 10 ans.	—	5,7 %

De 5 à 10 ans, on note que la morbidité non tuberculeuse est sensiblement équivalente dans les deux groupes d'enfants.

<i>Morbidité générale</i>	chez les vaccinés	les non vaccinés
De 1 à 12 mois.	0	0,4 %
De 1 à 15 ans.	2,7 %	12 %
De 5 à 10 ans.	21,6 %	29,7 %
Au-dessus de 10 ans.	—	21,4 %

ENFANTS EN BONNE SANTÉ

26 enfants vaccinés sur 64 enfants non vaccinés
37, soit **70,3 %**. sur 242, soit **26,5 %**.

CUTI-RÉACTIONS

Elles ont été étudiées seulement chez les enfants bien portants en raison de la difficulté qu'il y a parfois à distinguer une cuti de B. C. G. d'une cuti d'infection tuberculeuse (cependant par le terme « cuti légèrement positive », nous avons signalé les premières au cours de nos observations). En tout cas, une cuti négative est toujours intéressante à observer parce que, si le vaccin n'a pas conféré l'allergie, l'enfant a tout de même résisté à l'infection tuberculeuse. Il a donc été prémuni malgré un contact qui, dans les cas cités par nous, a souvent été important.

	<i>Chez les vaccinés</i>		<i>Chez les non vaccinés</i>	
	<i>cuti +</i>	<i>cuti —</i>	<i>cuti +</i>	<i>cuti —</i>
De 1 à 12 mois.	0	100 %	34 %	66 %
De 1 à 5 ans.	43,7 %	56,3 %	66 %	34 %
De 5 à 10 ans.	14,3 %	85,7 %	37,5 %	22,5 %
Sans distinct. d'âge.	30,8 %	69,2 %	69,8 %	30,2 %

Il faut noter que, de 1 à 5 ans, 6 enfants ont été revaccinés 2 et 3 fois. Cela fait mieux ressortir encore

le fléchissement du pourcentage des cuti-réactions positives à partir de 5 ans, tandis qu'au contraire, chez les non vaccinés, l'accroissement est continu.

D'autre part, lorsqu'on ne tient pas compte de l'âge les proportions de réactions positives et négatives sont exactement inverses, selon qu'il s'agit d'enfants vaccinés ou non.

FAMILLES 19 vaccinés.

30 non vaccinés.

MORTALITÉ

1 décès chez les vaccinés.
par encéphalite post-
vaccinale (famille I),
soit **5,2** %

1 décès chez les non vac-
cinés, par tuberculose
pulmonaire (famille
III), soit **3,3** %.

La mortalité générale est donc relativement supérieure chez les vaccinés, mais un cas suffit-il pour conclure ? Toujours est-il que ce n'est pas un cas de tuberculose.

MORBIDITÉ

tuberculeuse.

0 chez les vaccinés.

Tuberculose pulmonaire.

6 chez les non vaccinés
(familles I, IV, VI, X).
3 de 1 à 5 ans.
2 de 5 à 10 ans.
1 au-dessus de 10 ans.

Adénopathie trachéo - bronchique tubercu- leuse.

1 vacciné de 8 ans (fa-
mille X).

9 non vaccinés (familles
I, IV, V, VI, VII, IX,
XII, XV).
1 de 1 à 5 ans.
3 de 5 à 10 ans.
5 au-dessus de 10 ans.

Autres formes de tuberculose.

0 vacciné.

2 non vaccinés (familles III, V).

1 tuberculose intestinale.

1 pleurésie.

soit en tout **5,2 %**.

et **56,6 %**

Le contraste est plus frappant encore, on le voit, en milieu familial. S'il était exact que le fait, pour les Parents, de réclamer le B. C. G., supposait un souci constant d'hygiène, on devrait voir chez ces familles de vaccinés un taux de morbidité tuberculeuse inférieur à celui des statistiques précédentes. Il n'en est pas ainsi (56,6 % contre 42,8 %).

Morbidité non tuberculeuse.

2 vaccinés de 5 à 10 ans (familles XI et XII).
soit **10,5 %**.

8 non vaccinés (familles II, VI, VII, VIII, XI, XIII, XV).

1 de 1 à 5 ans.

4 de 5 à 10 ans.

3 au-dessus de 10 ans.

soit **26,6 %**.

Morbidité générale.

15,7 %

83,2 %.

ENFANTS EN BONNE SANTÉ.

79,1 % chez les vaccinés.

13,5 % chez les non vaccinés.

DEUXIEME DISPENSAIRE

44 enfants vaccinés.

114 non vaccinés.

Tuberculeuse

MORTALITÉ

0 chez les vaccinés.

10 chez les non vaccinés,
soit 8,7 %.

7 méningites tubercu-
leuses.

2 tuberculoses pulmo-
naires.

1 péritonite tubercu-
leuse.

Non tuberculeuse : nulle.

MORBIDITÉ

tuberculeuse.

0 chez les vaccinés.

Tuberculose pulmonaire.

10 chez les non vaccinés,
soit 8,7 %.

3 de 1 à 5 ans.

2 de 5 à 10 ans.

5 au-dessus de 10 ans.

Adénopathie trachéo - bronchique.

5 vaccinés, soit 11,3 %.

1 de 10 mois (obs. 38).

3 de 1 à 5 ans (obs. 42
43, 44).

1 de 6 ans (obs. 67).

32 non vaccinés, soit
28,1 %.

10 de 1 à 5 ans.

16 de 5 à 10 ans.

6 au-dessus de 10 ans.

Autres formes de tuber- culose.

0 chez les vaccinés.

3 chez les non vaccinés,
soit 2,6 %.

2 pleurésies et 1 adé-
nite.

Au total, morbidité tuberculeuse.

chez les vaccinés 11,3 %. chez les non vaccinés
39,4 %.

Morbidité non tuberculeuse

1 vacciné de 4 ans (obs. 45). 13 non vaccinés.

*Dilatation des bronches, Adénopathie trachéo -
soit 2,3 %. bronchique.
soit 11,4 %.*

Morbidité générale

Vaccinés 13,6 %. Non vaccinés 50,8 %.

Pourcentage de morbidité (tuberculeuse, non tuberculeuse, générale) suivant l'âge des enfants.

<i>Morbidité tuberculeuse</i>	chez les vaccinés	les non vaccinés
De 1 à 12 mois.	2,3 %	0
De 1 à 5 ans.	6,7 %	11,4 %
De 5 à 10 ans.	2,3 %	17,5 %
Au-dessus de 10 ans.	—	10,5 %

<i>Morbidité non tuberculeuse</i>	chez les vaccinés	les non vaccinés
De 1 à 12 mois.	0	0
De 1 à 5 ans.	2,3 %	0
De 5 à 10 ans.	0	4,4 %
Au-dessus de 10 ans.	—	7 %

<i>Morbidité générale</i>	chez les vaccinés	les non vaccinés
De 1 à 12 mois.	2,3 %	0
De 1 à 5 ans.	9 %	11,4 %
De 5 à 10 ans.	2,3 %	21,9 %
Au-dessus de 10 ans.	—	17,5 %

Les morbidités générales ont des taux voisins dans les deux groupes d'enfants de 1 an à 5 ans.

ENFANTS EN BONNE SANTÉ

38 enfants vaccinés sur	46 enfants non vaccinés
44, soit 86,4 %.	sur 114, soit 40,4 %.

CUTI-RÉACTIONS

	<i>Chez les vaccinés</i>		<i>Chez les non vaccinés</i>			
	<i>cuti +</i>	<i>cuti —</i>	<i>cuti +</i>	<i>cuti —</i>		
De 1 à 12 mois	34 %	66 %	0	100 %		
De 1 à 5 ans.	38,1 %	61,9 %	50 %	50 %		
De 5 à 10 ans.	28,5 %	71,5 %	55 %	45 %		
Sans distinct. d'âge.	34 %	66 %	51,8 %	48,2 %		

Revaccinations : 10 enfants ont été revaccinés une fois, 5 deux fois et 1 trois fois. Sur l'ensemble 4 ont été revaccinés par voie sous-cutanée. Tous l'ont été avant 5 ans.

Même fléchissement que plus haut, chez les vaccinés à partir de cet âge.

FAMILLES 13 vaccinés.	24 non vaccinés.
-----------------------	------------------

MORTALITÉ.

Toujours NULLE chez les vaccinés.	Chez les non vaccinés, 6 décès, soit 25 %.
-----------------------------------	---

4 méningites tuberculeuses (familles XVII, XXIII, XXIV).

1 péritonite tuberculeuse (famille XXV).

1 tuberculose pulmonaire (famille XXIV).

MORBIDITÉ *tuberculeuse.* Tuberculose pulmonaire.

0 chez les vaccinés. 1 non vacciné (famille XVII).

Adénopathie trachéo-bronchique.

2 vaccinés de 1 à 5 ans. 3 non vaccinés.
(familles XVII et XVIII) 1 de 4 ans (famille XVII).
1 de 8 ans (famille XXVII).
1 de 16 ans (famille XXIV).

Autres formes de tuberculose : 0

soit en tout pour la morbidité tuberculeuse :

15,3 %

16,6 %

Par conséquent, en milieu familial, les résultats sont inverses de ceux du premier dispensaire :

Chez les vaccinés, dispensaire 1 : morbidité tuberculeuse faible, mortalité relativement élevée.

Chez les vaccinés, dispensaire 2 : morbidité tuberculeuse assez forte, mortalité nulle.

Morbidité non tuberculeuse.

0 vacciné. 9 non vaccinés (familles XVII, XVIII, XX, XXII, XXIII, XXV, XXVI).
3 de 5 à 10 ans.
6 au-dessus de 10 ans.
soit **37,5 %**.

Morbidité générale

15,3 % chez les vaccinés. **54,1 %** chez les non vaccinés.

ENFANTS EN BONNE SANTÉ.

84,7 % chez les vaccinés. **20,9 %** chez les non vaccinés.

CONCLUSIONS

I. — L'innocuité du B. C. G. est démontrée en principe. Cependant, s'il subsiste un doute, même faible, il paraît préférable de réserver la vaccination aux enfants destinés à vivre en milieu suspect de tuberculose.

II. — L'efficacité du B. C. G., d'après notre enquête personnelle, portant sur 81 enfants vaccinés, dont tous, sauf 7, sont restés en contact tuberculeux, nous apparaît comme certaine.

Dispensaire du 17^e arrondissement de Paris (37 enfants vaccinés, 242 non vaccinés) :

mortalité tuberculeuse nulle chez les enfants vaccinés; 9,1 % chez les non vaccinés,

mortalité non tuberculeuse 5,2 % contre 0,8 %,

morbidité tuberculeuse 10,8 % contre 42,8 %,

morbidité non tuberculeuse 13,5 % contre 20,7 %,

enfants en bonne santé 70,3 % contre 26,5 %.

Dispensaire de Courbevoie (44 enfants vaccinés, 114 non vaccinés) :

mortalité tuberculeuse nulle chez les enfants vaccinés ; 8,7 % chez les non vaccinés,

mortalité non tuberculeuse nulle dans les deux cas,

morbidité tuberculeuse 11,3 % contre 39,4 %,

morbidité non tuberculeuse 2,3 % contre 11,4 %,

enfants en bonne santé 86,4 % contre 40,4 %.

Les résultats obtenus en milieu familial ne font qu'accentuer les différences de pourcentage.

Nous sommes en droit de penser qu'ils auraient été plus favorables encore si les conditions d'isolement requises avaient été observées. Cet isolement est absolument nécessaire et les Parents doivent savoir que la vaccination n'exclut pas les autres mesures de prophylaxie contre la tuberculose.

III. — L'action du B. C. G. n'est sans doute pas indéfinie. Il faut donc la contrôler et pratiquer des revaccinations.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous indiquons seulement les travaux importants publiés depuis 1929.

- ARMAND-DELILLE. — Vaccin B. C. G. et principes de la prémunition contre la tuberculose. *La Médecine*, mai 1936.
- BAUDOUIN (M.). — Huit années de prophylaxie de la tuberculose dans la province de Québec par la vaccination par le B. C. G. *Bull. de l'Acad. de Méd., séance du 18 février 1936*, t. 115, n° 7.
- BENOIT (M.). — Résultats actuels de la vaccination par le B. C. G. à Marseille. *Marseille médical*, n° 3, 25 janvier 1934.
- BERNARD (Léon). — Les débuts et les arrêts de la tuberculose pulmonaire. *Masson et Cie, éditeurs*.
- BESSEMANS (A.) et DE POTTER. — Résultats de quelques contrôles de virulence du B. C. G. chez le cobaye normal et chez le lapin syphilité. *Bruxelles médical*, n° 15, 9 février 1936.
- BEZANÇON. — Les modalités particulières de la contagion de la tuberculose. *Monde médical*, n° 865, 1^{er} juin 1935.
- BLECHMANN et MÉLY. — Méningite tuberculeuse chez un nourrisson vacciné par le B. C. G. et en contact avec un adulte traité par la collapsothérapie. *S. M. H. Séance du 3 avril 1936*.
- BLUMEL. — La réceptivité à la tuberculine comme moyen de mesure de la vaccination par le B. C. G. *Die Med. Welt*, n° 45, 1930.
- BOQUET (A.) et NÈGRE. — Sur la fixité des caractères d'atténuation de la virulence du vaccin B. C. G. *Soc. de Biol.*, 1^{er} février 1930.

BRINDEAU et Mme BARDY-GOIREAU. — Considérations sur le B. C. G. chez le nouveau-né normal. *VII^e Congrès de l'Assoc. des Gynécologues et obstétriciens de langue française*, Bordeaux, 1, 2, 3 octobre 1931.

CALMETTE. — Résultats de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. pratiquée dans les dispensaires de l'O. P. H. S. de la Seine en 1925, 1926 et 1927. *Bull. de l'Acad. de méd.*, n° 18. *Séance du 14 mai 1929.*

— Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. Son innocuité. *Revue médicale française*, n° 4, avril 1930.

— La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans les pays étrangers. Ses effets sur la décroissance de la mortalité générale infantile. *Bull. de l'Acad. de méd.*, n° 35. *Séance du 4 novembre 1930.*

— Prémunition de la tuberculose par le B. C. G. *Zeitschr. f. tub.*, LVIII, 1930.

— Peut-on craindre que le vaccin B. C. G. se transforme dans l'organisme en bacille tuberculeux virulent? *Journal des Praticiens*, n° 10. 7 mars 1931. *Bull. de l'Institut Pasteur*, n° 7, 1931.

— La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. *II^e Congrès international de Pathologie comparée. Séance du 14-17 octobre 1931.*

— La vaccination préventive de la tuberculose de l'homme et des animaux par le B. C. G. *Bruxelles médical*, n° 32, 5 juin 1932.

CALMETTE et GUÉRIN. — Vaccination anti-tuberculeuse par le B. C. G. Le B. C. G. peut-il reprendre de la virulence. *Recueil de médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, septembre 1931.

CALMETTE et SAENZ. — Sur l'immunité para-spécifique conférée par le B. C. G. *Ann. de l'Institut Pasteur*, n° 4, avril 1933.

CHAUSSINAND. — A propos des différents modes de vaccination par le B. C. G. *Ann. de l'Institut Pasteur*, octobre 1935.

COFFIN. — Que peut-on penser aujourd'hui de la vaccination par le B. C. G. *Archives Hospitalières*, octobre 1935.

— Sur la vaccination par le B. C. G. *Archives Hospitalières*, janvier 1937.

DALLY. — Le B. C. G. en Amérique. *Le Concours médical*, 10 mars 1935.

— Le B. C. G. en Suède. *Le Concours médical*, 17 mars 1935.

DEBRÉ et COFINO. — Sur la sensibilité à la tuberculose des enfants ayant ingéré du vaccin B. C. G. *Pédiatrie*, n° 1, janvier 1930.

DEBRÉ et LELONG. — Sur la prophylaxie de la tuberculose. *Monde médical*, n° 865, 1^{er} juin 1935.

DEBRÉ, LELONG et PICTET. — Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants vaccinés au B. C. G. par voie buccale. *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. 49, n° 1, juillet 1932.

DELIAN (B.). — Les résultats des vaccinations par le B. C. G. dans les trois dernières années en France. *Thèse de Paris*, 1934.

DODIN (A.). — Quelques considérations sur le B. C. G. *Thèse de Paris*, 1934.

DUFOURT (A.). — Hérité et terrain dans la tuberculose. *Monde médical*, n° 865, 1^{er} juin 1935.

ENCONTRE (R.). — La vaccination anti-tuberculeuse. Procédé de Calmette-Guérin. *L'Hôpital*, juillet 1930.

FERRAUD (P.). — Six ans de vaccination par le B. C. G. à l'hôpital d'Argenteuil. *Thèse de Paris*, 1936.

GALLI-VALERIO et BORNAND. — Recherches sur l'action pathogène du B. C. G. *Schweizerische med. Woch.*, 27 juin 1936.

GUÉRIN. — Note sur la prévention de la tuberculose par la vaccination au B. C. G. dans les dispensaires de Mulhouse. *Bulletin de l'Acad. de Méd.*, tome 111, n° 21. *Séance du 5 juin 1934*.

— Note sur la prémunition de la tuberculose par le vaccin B. C. G. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. 113, n° 2. *Séance du 15 janvier 1935*.

- Les preuves scientifiques de l'efficacité de la vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 12. *Séance du 26 mars 1935.*
- GUINARD. — Le B. C. G. inoffensif pour les sujets sains l'est-il aussi pour les tuberculeux ? *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 21 avril 1936.
- HALLEZ. — Valeur comparée des différentes réactions tuberculiniques dans le premier âge. *La Pratique médicale française*, n° 16, novembre 1934.
- KALETSCHEFF. — Preuves statistiques de l'efficacité de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. *Thèse de Paris*, 1929.
- KERN. — Cinq années de pratique de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans l'arrondissement de Thann. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 37, t. 108. 6 décembre 1932.
- Cinq années de pratique de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. à la compagnie des Mines de Béthune. *Ann. de l'Institut Pasteur*, janvier 1933.
- KURZENNE. — Sept années d'expérience d'un médecin praticien sur le B. C. G. *Journal des Praticiens*, n° 1, 2 janvier 1932.
- LAMPADARIOS et STAVROPOULOS. — Dix années de prophylaxie de la tuberculose en Grèce par la vaccination par le B. C. G. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, Paris, 12 novembre 1935. *Strasbourg médical*, 15 décembre 1935.
- LANCELOT. — Les enseignements de cinq années de vaccination B. C. G. à La Rochelle. *Presse médicale*, n° 42, 25 mai 1932.
- LEREBoullet. — Quelques remarques sur la vaccination anti-tuberculeuse par le B. C. G. *Journal des Praticiens*, n° 21, 25 mai 1935.
- LESNÉ. — Enquête sur le B. C. G. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 26, 7 juillet 1931.
- LESNÉ et Mme DREYFUS SÉE. — Les défaillances de la prophylaxie de la tuberculose à l'école. *Strasbourg médical*, 15 novembre 1935.

- LESNÉ, SAENZ, SALEMBIEZ et COSTIL. — Rôle du bacille bovin dans l'étiologie de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Communication à l'Acad. de méd.*, 17 novembre 1936.
- LIÈGE (R.). — Tuberculose du nourrisson et vaccin B. C. G. *Thèse de Paris*, 1930. et *Le Concours médical*, n° 10, 9 mars 1930.
- LIGNIÈRES. — Sur le B. C. G. et sur la possibilité de le voir reprendre de la virulence. *Acad. de Méd. Séance du 20 janvier 1931*.
- LUMIÈRE (A.). — La tuberculose n'est pas contagieuse pour l'adulte. *Monde médical*, n° 865, 1^{er} juin 1935.
- MALDAN-MASSOT. — Enquête sur 92 enfants vaccinés au B. C. G. *Thèse de Paris*, 1931.
- MARFAN. — A propos du B. C. G. *Pédiatrie*, décembre 1935.
- MAAS (A.). — Contribution à l'étude clinique de la vaccination des nourrissons et des enfants par le vaccin de Calmette et Guérin. *Thèse de Paris*, 1931.
- MORHARDT. — Enquête de *La Vie Médicale*, le Pour et le Contre sur le B. C. G., 25 novembre, 10 décembre 1935, 10 janvier 1936.
- NÈGRE. — Nouvelle preuve expérimentale de l'efficacité de la prémunition anti-tuberculeuse par le B. C. G. administré par la voie buccale. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. 91, n° 4, 30 janvier 1934.
- Quelques notes sur les recherches effectuées actuellement sur le B. C. G. et la tuberculose expérimentale dans quelques centres scientifiques des Etats-Unis. *Presse médicale*, 1^{er} juillet 1936.
- NÈGRE et VATTIS. — Action *in vitro* des matières grasses sur le bacille bilié de Calmette-Guérin. *C. R. Soc. de Biologie*, t. 109, n° 8, 1932.
- Contribution à l'étude expérimentale du bacille bilié de Calmette et Guérin. *Arch. de l'Institut Pasteur*, t. 49, n° 5, novembre 1932.

- Sur les preuves bactériologiques de l'innocuité du B. C. G. chez les enfants vaccinés par injections de ce germe à leur naissance, qui ont présenté des accidents pathologiques. *Acad. de méd., Paris. Séance du 7 mai 1935. Strasbourg médical*, 15 novembre 1935.
- NELIS. — Sur l'innocuité du B. C. G. *Soc. de Biologie*, 18 octobre 1930.
- NINNI. — Le B. C. G. peut-il se multiplier dans l'organisme ? *C. R. Soc. de Biologie*, t. 109, n° 9, 1932.
- NINNI, DE SANCTIS-MONALDI. — Sur l'immunité paraspécifique déterminée par le B. C. G. à l'égard de l'infection charbonneuse. *C. R. Soc. de Biologie*, juillet 1931.
- NOBÉCOURT. — 53 observations d'enfants ayant ingéré du B. C. G. pendant les premiers jours de la vie. *Journal des Praticiens*, 6 juin 1931.
- NOBÉCOURT et KAPLAN. — Observations d'enfants ayant ingéré du B. C. G. pendant les premiers jours de la vie. *Archives de Méd. des enfants et Soc. de méd. de Paris*, 21 mai 1929.
- NOBÉCOURT et LIÈGE. — Nouvelle série d'enfants ayant reçu le B. C. G. à la naissance. *Revue de tuberculose*, octobre 1931.
- Cuti-réactions à la tuberculine chez les enfants ayant ingéré du B. C. G. pendant les premiers jours de la vie. *Pédiatrie*, août 1935.
- OLBRECHTZ, Mme OLBRECHTZ et SNOECK. — Recherches statistiques au sujet du B. C. G. *Bruxelles médical*, n° 27, 5 mai 1935. *Le Scalpel, journal belge des sciences médicales*, 29 juin 1935.
- PARK (W.-H.), KERESZTURI (M.-D.), MISHULOW (M.-D. et L.). — Effect of vaccination with B. C. G. on children from tuberculous families. *Arch. méd. chir. de l'Appareil respiratoire*, n° 6, 1934.
- PARK (W.-H.), LEVINE et KERESTURI. — Statistical methods used in study of B. C. G. *Nat. tuberc. A. Tr.*, 1931.
- PERETZ. — Vaccination parentérale au B. C. G. *Thèse de Paris*, 1933.

- PLANAS. — Statistique et B. C. G. dans la lutte contre la tuberculose. *Le Concours médical*, 26 janvier 1930.
- RENAULD-CAPART. — Le B. C. G. et l'organisation sociale de la lutte contre la tuberculose en Belgique. *La Pédiatrie pratique*, n° 37, 5 janvier 1930.
- ROHMER. — Quatre cas de tuberculose évolutive aiguë d'enfants vaccinés au B. C. G., mais restés en contact avec la source de contagion. *Journal de médecine de Paris*, n° 31, 31 juillet 1930.
- ROHMER et VALETTE. — Méningite tuberculeuse à bacilles bovins et à point de départ intestinal chez un nourrisson vacciné « per os » au B. C. G., *S. M. H.*, 27 mars 1936.
- SALEUR. — Une enquête sur la vaccination anti-tuberculeuse par le B. C. G. *Journal de médecine de Paris*, n° 29, 20 juillet 1933.
- SCHREIBER. — Enquête sur l'apparition de méningite tuberculeuse après le B. C. G. *La Clinique*, avril 1935.
- SERGET et DURAND (H.). — Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus par la voie transplacentaire. *Monde médical*, n° 865, 1^{er} juin 1935.
- SIMONESCO. — Etude sur la vaccination par le B. C. G. en Roumanie. *Thèse de Paris*, 1936.
- STÉVENIN. — Le B. C. G. en 1934. *Monde médical*, n° 861, 1935. *Journal des Praticiens*, 30 novembre 1935.
- TIXIER. — Le B. C. G. en médecine infantile. *Revue médicale française*, décembre 1930.
- Autour du B. C. G. *Revue de médecine*, octobre 1935.
- Considérations cliniques sur la vaccination du nourrisson par le B. C. G. *Monde médical*, n° 871, 15 octobre 1935.
- TURPIN. — Le passage transplacentaire du virus tuberculeux et la prémunition par le B. C. G. *Bulletin médical*, n° 17, 29 avril 1933.
- Les propriétés allergisantes du vaccin B. C. G. *Le Progrès médical*, n° 26, 30 juin 1934.

WEILL-HALLÉ. — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. *La Semaine des Hôp. de Paris*, n° 2, 31 janvier 1930.

— Les suites éloignées de la vaccination au B. C. G. *La Pratique médicale française*, n° 9, octobre 1931.

— L'état actuel de la vaccination anti-tuberculeuse par le B. C. G. *L'Algérie médicale*, août 1932. *La Pédiatrie pratique*, n° 31, 5 novembre 1932, et n° 32, 15 novembre 1932.

— Sur la vaccination au B. C. G. *S. M. H. Séance du 11 mai 1934*.

— Quelques remarques sur la pratique de la vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. *Le Monde médical*, n° 859, 1^{er} février 1935.

— Du danger de contamination tuberculeuse par le personnel des services d'enfants (maternités, crèches et hôpitaux) et ses conséquences pratiques. *Bull. de l'Acad. de méd. Séance du 5 mai 1936*.

— Les conditions techniques indispensables de la prémunition contre la tuberculose par le B. C. G. *Annales médico-chirurgicales*, novembre 1936.

WEILL-HALLÉ et MOUCHOTTE. — Contamination familiale ignorée au cours de la prémunition par le B. C. G. *S. M. H., Séance du 7 mars 1936*.

WEILL, HALLÉ, TURPIN et Mlle MAAS. — Etude clinique des réactions à l'infection tuberculeuse des nourrissons vaccinés par ingestion de B. C. G. *Presse médicale*, n° 86, 26 octobre 1932.